

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tedolfen 200 mg/30 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține ibuprofen 200 mg și clorhidrat de pseudoefedrină 30 mg, echivalent cu pseudoefedrină 24,6 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

Comprimate filmate biconvexe, de formă ovală, de culoare galbenă (dimensiuni de aproximativ 15,6 mm x 7,7 mm).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ameliorarea simptomelor congestiei nazale/sinusale, însoțite de cefalee, febră și durere, asociate cu răceala obișnuită și gripa.

Tedolfen este indicat la adulți și adolescenți cu vârsta de 15 ani și peste.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și adolescenți cu vârsta de 15 ani și peste:

1 comprimat (echivalentul a 200 mg de ibuprofen și 30 mg de clorhidrat de pseudoefedrină) la interval de 4-6 ore, după cum este necesar.

Pentru simptome mai severe, 2 comprimate (echivalentul a 400 mg de ibuprofen și 60 mg de clorhidrat de pseudoefedrină) la interval de 6-8 ore, după cum este necesar, până la doza totală zilnică maximă.

Nu trebuie depășită doza totală maximă zilnică de 6 comprimate (echivalentul a 1200 mg de ibuprofen și 180 mg de clorhidrat de pseudoefedrină).

Tratamentul nu trebuie continuat mai mult de 5 zile în cazul adulților.

Tratamentul nu trebuie continuat mai mult de 3 zile în cazul adolescenților (15-18 ani).

Dacă simptomele persistă sau se agravează, este necesar consult medical.

Această combinație trebuie utilizată în cazul în care sunt necesare atât acțiunea decongestionantă a clorhidratului de pseudoefedrină, cât și acțiunea analgezică și/sau anti-inflamatoare a ibuprofenului. În cazul în care predomină un simptom (congestia nazală sau cefaleea și/sau febra), este de preferat tratamentul cu o singură substanță activă.

La persoanele vârstnice și la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă a fost complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3), se începe tratamentul cu cea mai mică doză posibilă, deoarece riscul de hemoragie gastrointestinală, ulcer sau perforație este mai mare la doze mari de AINS.

La acești pacienți sau la pacienții care utilizează alte medicamente ce pot crește riscul de evenimente gastro-intestinale (vezi mai jos și pct. 4.5) trebuie luată în considerare utilizarea concomitentă a medicamentelor gastro-protectoare (misoprostol sau inhibitori de pompă de protoni).

În cazul pacienților cu afecțiuni renale sau hepatice, este necesară ajustarea individuală a dozei.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim prin utilizarea celei mai mici doze eficiente, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru controlul simptomatologiei (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Tedolfen este contraindicat la copii și adolescenți cu vârsta sub 15 ani (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Comprimatele trebuie înghițite cu apă, de preferință în timpul meselor. A nu se rupe sau sfărâma comprimatele.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la ibuprofen, pseudoefedrină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Pacienți cu vârsta sub 15 ani.
- Sarcină și alăptare (vezi pct. 4.6).
- Antecedente de reacții de hipersensibilitate (de exemplu, bronhospasm, astm bronșic, polipoză nazală, rinită sau urticarie) asociate cu utilizarea de acid acetilsalicilic, alte analgezice, antipiretice sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- Ulcer gastroduodenal activ sau antecedente de ulcer gastroduodenal/hemoragie recurentă (două sau mai multe episoade distincte de ulceratii sau hemoragii dovedite).
- Antecedente de hemoragie sau perforație gastrointestinală, inclusiv cele asociate cu tratamentul cu AINS.
- Hemoragie vasculară cerebrală sau altă hemoragie.
- Tulburări hematopoietice de etiologie neprecizată.
- Boală renală severă acută sau cronică/insuficiență renală.
- Insuficiență hepatică severă.
- Insuficiență cardiacă severă (Clasa IV conform clasificării NYHA).
- Tulburări cardiovasculare severe, patologie coronariană (afecțiuni cardiace, hipertensiune arterială, angină pectorală), tahicardie, hipertiroidism, diabet zaharat, feocromocitom.
- Hipertensiune arterială severă sau hipertensiune arterială necontrolată
- Antecedente de accident vascular cerebral sau prezența factorilor de risc pentru accident vascular cerebral (din cauza acțiunii α -simpatomimetice a clorhidratului de pseudoefedrină).
- Risc de glaucom cu unghi închis.
- Risc de retenție urinară asociată cu afecțiuni uretro-prostatice.
- Antecedente de infarct miocardic.
- Antecedente de crize convulsive.
- Lupus eritematos sistemic.
- Utilizarea concomitentă a altor medicamente vasoconstrictoare utilizate ca decongestionante nazale, fie că sunt administrate pe cale orală, fie pe cale nazală (de exemplu fenilpropanolamină, fenilefrină și efedrină) și metilfenidat (vezi pct. 4.5)
- Administrare concomitentă de AINS sau acid acetilsalicilic în doză zilnică mai mare de 75 mg, analgezice și inhibitori COX 2 selectivi (vezi pct. 4.5)

- Administrarea concomitentă de inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) sau utilizarea IMAO în ultimele 2 săptămâni (vezi pct. 4.5).

În general, acest medicament nu se utilizează concomitent cu:

- anticoagulante orale
- corticosteroizi
- heparine administrate în doze curative sau la pacienții vârstnici
- medicamente antiagregante plachetare
- litiu
- inhibitori selectivi ai recaptării de serotonină (ISRS)
- metotrexat (în doze mai mari de 20 mg/săptămână)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea concomitentă a Tedolfen cu alte AINS care conțin inhibitori de ciclooxigenază (COX) 2 trebuie evitată.

Atenționări speciale referitoare la clorhidratul de pseudoefedrină:

- Trebuie respectate cu strictețe doza, durata maximă recomandată de tratament (5 zile) și contraindicațiile (vezi pct. 4.8).
- Pacienții trebuie informați că tratamentul trebuie întrerupt în cazul în care apar hipertensiune arterială, tahicardie, palpitații, aritmii cardiace, greață sau orice semne neurologice, cum sunt apariția sau agravarea cefaleei.
- Sindrom de encefalopatie posterioară reversibilă (SEPR) și sindrom de vasoconstricție cerebrală reversibilă (SVCR)
Au fost raportate cazuri de sindrom de encefalopatie posterioară reversibilă (SEPR) și sindrom de vasoconstricție cerebrală reversibilă (SVCR) asociate cu utilizarea medicamentelor care conțin pseudoefedrină (vezi pct. 4.8). Riscul este crescut la pacienții cu hipertensiune arterială severă sau necontrolată sau cu boală renală severă acută sau cronică/insuficiență renală (vezi pct. 4.3).
Tratamentul cu pseudoefedrină trebuie întrerupt și trebuie solicitată imediat asistență medicală dacă apar următoarele simptome: cefalee severă cu debut brusc sau cefalee care apare fulgerător cu intensitate maximă la debut, greață, vărsături, confuzie, convulsii și/sau tulburări de vedere. Majoritatea cazurilor raportate de SEPR și SVCR s-au remis după întreruperea tratamentului și inițierea tratamentului adecvat.

Înainte de a utiliza acest medicament, pacienții trebuie să se adreseze medicului lor în caz de:

- Hipertensiune arterială, boală cardiacă, hipertiroidism, psihoză sau diabet zaharat.
- Administrarea concomitentă de medicamente pentru tratamentul migrenei, în special alcaloizi de ergotamină vasoconstrictori (din cauza acțiunii α -simpatomimetice a pseudoefedrinei).
- LES și boală mixtă de țesut conjunctiv: lupus eritematos sistemic și boală mixtă de țesut conjunctiv - risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8).
- Au fost descrise simptome neurologice, cum sunt crize convulsive, halucinații, tulburări de comportament, agitație și insomnie după administrarea sistemică de vasoconstrictoare, în special în timpul episoadelor febrile sau în caz de supradozaj. Aceste simptome au fost raportate mult mai frecvent la copii și adolescenți.

Prin urmare, se recomandă:

- evitarea administrării Tedolfen concomitent cu medicamente care scad pragul epileptogen, cum sunt derivații terpenici, clobutinol, substanțe de tip atropină și anestezice locale, cât și în cazul în care există antecedente de crize convulsive;

- respectarea cu strictețe a dozei recomandate în toate cazurile și informarea pacienților cu privire la riscurile de supradozaj în cazul în care Tedolfen este administrat concomitent cu alte medicamente care conțin vasoconstrictoare.
- se recomandă utilizarea Tedolfen cu precauție în caz de hiperexcitație.
- Dacă în timpul administrării medicamentului apar halucinații, agitație sau tulburări de somn, utilizarea acestuia trebuie întreruptă.

Pacienții cu tulburări uretro-prostatice sunt mai predispuși să dezvolte simptome ca disurie și retenție urinară.

Pacienții vârstnici pot fi mai sensibili la efectele asupra sistemului nervos central (SNC).

Colită ischemică

Au fost raportate câteva cazuri de colită ischemică asociate cu administrarea de pseudoefedrină. Se va întrerupe administrarea acesteia și se va solicita consult medical dacă apar durere abdominală brusc instalată, hemoragie rectală sau alte simptome ale colitei ischemice.

Neuropatie optică ischemică

S-au raportat cazuri de neuropatie optică ischemică la administrarea de pseudoefedrină. Se va întrerupe administrarea acesteia dacă apar pierderi ale vederii brusc instalate sau scădere a acuității vizuale, precum apariția de scotoame.

Reacții cutanate severe

Pot surveni reacții cutanate severe precum pustuloza exantematică generalizată acută (PEGA) la administrarea medicamentelor care conțin ibuprofen și pseudoefedrină. Această erupție pustuloasă acută poate surveni în primele 2 zile de tratament, manifestată prin febră și pustule mici, numeroase, mai ales non-foliculare, care apar pe o zonă eritematoasă, edematoasă, larg răspândită, fiind localizată în special la nivelul pliurilor cutanate, trunchiului și extremităților superioare. Pacienții trebuie monitorizați cu atenție. Dacă se observă semne și simptome precum pirexie, eritem sau multe pustule de dimensiuni mici, se va întrerupe administrarea acestui medicament și se vor lua măsurile corespunzătoare, dacă este necesar.

Precauții legate de utilizarea clorhidratului de pseudoefedrină:

- La pacienții care urmează să efectueze o intervenție chirurgicală programată, în care sunt utilizate anestezice halogenate volatile, este preferabil să se întrerupă tratamentul cu Tedolfen cu câteva zile înainte de operație, având în vedere riscul de hipertensiune arterială acută (vezi pct. 4.5)
- Atleții trebuie informați că tratamentul cu clorhidrat de pseudoefedrină poate determina pozitivarea testelor antidoping.

Interferența cu testele serologice

Pseudoefedrina are potențialul de a reduce captarea iobenguan i-131 în tumorile neuroendocrine, interferând astfel cu scintigrafia.

Atenționări speciale cu privire la ibuprofen:

La pacienții care prezintă astm bronșic sau cu antecedente de astm bronșic sau afecțiuni alergice se poate produce precipitarea bronhospasmului. Medicamentul nu trebuie administrat în cazuri de astm bronșic, fără consultul prealabil al unui medic (vezi pct. 4.3).

Pacienții care prezintă astm bronșic asociat cu rinită cronică, sinuzită cronică și/sau polipoză nazală prezintă un risc mai mare de reacții alergice la administrarea de acid acetilsalicilic și/sau AINS. Administrarea Tedolfen poate precipita o criză acută de astm bronșic, mai ales la unii pacienți care sunt alergici la acid acetilsalicilic sau la un AINS (vezi pct. 4.3).

Există un risc de apariție a insuficienței renale la adolescenții deshidratați.

Tulburări gastrointestinale:

Au fost raportate cazuri de hemoragie gastrointestinală, ulcer sau perforație care pot fi letale, la utilizarea tuturor AINS, în orice moment în timpul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastro-intestinale.

Riscul de hemoragie gastrointestinală, ulcer sau perforație, care pot fi letale, este mai mare în contextul creșterii dozei de AINS la pacienții cu antecedente de ulcer (mai ales dacă a fost complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3)) și la pacienții cu vârsta peste 60 de ani. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cele mai mici doze disponibile. Tratamentul asociat cu medicamente protectoare gastrice (de exemplu, misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) trebuie să fie luat în considerare pentru acești pacienți și, de asemenea, pentru pacienții care utilizează concomitent doze mici de acid acetilsalicilic sau alte medicamente care pot crește riscul gastro-intestinal (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, mai ales pacienți vârstnici, pot prezenta simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragie gastrointestinală) în stadiile inițiale ale tratamentului.

Administrarea AINS trebuie evaluată cu atenție la pacienții cu tulburări de coagulare, deoarece este posibilă o reducere a capacității de coagulare a sângelui. Se recomandă prudență deosebită la pacienții care utilizează concomitent medicamente care pot crește riscul de ulcerare sau hemoragie, cum sunt corticosteroizi cu administrare orală, anticoagulante cum sunt warfarina, ISRS sau antiagregante plachetare cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Tratamentul cu Tedolfen trebuie întrerupt imediat în cazul în care apar hemoragie sau ulcer gastrointestinal. AINS trebuie administrate cu precauție la pacienți cu antecedente de afecțiuni gastrointestinale (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece starea acestora se poate agrava (vezi pct. 4.8).

În caz de consum concomitent de alcool etilic, reacțiile adverse legate de substanța activă, în special cele cu privire la tractul gastrointestinal sau sistemul nervos central, pot fi crescute în cazul utilizării de AINS.

Tulburări cardiovasculare și cerebrovasculare:

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă se recomandă prudență, deoarece au fost raportate retenție de lichide și edem asociate cu tratamentul cu AINS.

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofen, în special în doze mari (2400 mg pe zi) poate fi asociată cu o ușoară creștere a riscului de apariție a unor evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile epidemiologice nu sugerează că administrarea de doze mici de ibuprofen (de exemplu ≤ 1200 mg pe zi) este asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale. La pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, insuficiență cardiacă congestivă (clasele NYHA II-III), boală cardiacă ischemică stabilizată terapeutic, boală arterială periferică și/sau boală vasculară cerebrală, tratamentul cu ibuprofen trebuie instituit numai după o atentă analiză și trebuie evitată utilizarea de doze mari (2400 mg pe zi).

De asemenea, înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc pentru evenimente cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumători), trebuie efectuată o analiză atentă, în special dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg pe zi).

Au fost raportate cazuri de sindrom Kounis la pacienți tratați cu medicamente care conțin ibuprofen, precum Tedolfen. Sindromul Kounis este definit ca simptome cardiovasculare secundare, ca urmare a unei reacții alergice sau de hipersensibilitate asociate cu constricția arterelor coronariene, care poate duce la infarct miocardic.

Reacții cutanate:

Foarte rar, au fost raportate reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, incluzând dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică în asociere cu utilizarea AINS (vezi pct. 4.8). Pacienții prezintă un risc mai mare de apariție a acestor reacții în faza inițială a tratamentului, debutul reacției

producându-se, în majoritatea cazurilor, în prima lună de tratament. Tratamentul cu Tedolfen trebuie întrerupt imediat în cazul apariției unei erupții cutanate, a leziunii mucoaselor sau a oricărui semn de hipersensibilitate.

Precauții legate de utilizarea ibuprofenului:

- Vârstnici: farmacocinetica ibuprofenului nu este influențată de vârsta pacientului, nefiind necesară ajustarea dozei la vârstnici. Cu toate acestea, pacienții vârstnici trebuie să fie monitorizați cu atenție, deoarece sunt mai sensibili la reacțiile adverse induse de AINS, în special hemoragii gastrointestinale și perforații, care pot fi letale.
- Este necesară precauție și monitorizare specială în cazul administrării ibuprofenului la pacienții cu antecedente de afecțiuni gastro-intestinale (cum sunt ulcer gastroduodenal, hernie hiatală sau hemoragie gastro-intestinală).
- În stadiile inițiale ale tratamentului, este necesară monitorizarea atentă a eliminării de urină și a funcției renale la pacienți cu insuficiență cardiacă, pacienți cu insuficiență renală cronică sau insuficiență hepatică, pacienți care utilizează diuretice, pacienți hipovolemici ca urmare a unei intervenții chirurgicale majore și, în special, la pacienții vârstnici. La acești pacienți funcția renală poate fi influențată în mod negativ de tratamentul cu AINS.
- Dacă pe parcursul tratamentului apar tulburări de vedere, trebuie efectuată o examinare oftalmologică completă.

Mascarea simptomelor infecțiilor subiacente

Tedolfen poate masca simptomele de infecție, care poate cauza o inițiere întârziată a tratamentului corespunzător și, prin urmare, agravarea rezultatului infecției. S-a observat acest lucru în caz de pneumonie bacteriană dobândită în comunitate și în cazul complicațiilor de natură bacteriană ale varicelei. Atunci când se administrează Tedolfen pentru ameliorarea febrei sau durerii asociate cu infecția, se recomandă monitorizarea infecției. În condițiile de tratament ambulatoriu, pacienții trebuie să solicite consult medical dacă simptomele persistă sau se agravează.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă a	Reacția posibilă
pseudoefedrinei cu:	
Inhibitori non-selectivi de monoaminoxidază (MAO):	Tedolfen nu trebuie administrat la pacienți tratați la momentul curent sau în ultimele două săptămâni cu inhibitori de monoaminoxidază (MAO), deoarece există risc de hipertensiune arterială paroxistică și hipertermie, care pot fi letale (vezi pct. 4.3).
Alte simpatomimetice indirecte administrate oral sau nazal sau medicamente vasoconstrictoare, medicamente α-simpatomimetice, fenilpropanolamină, fenilefrină, efedrină, metilfenidat:	Pseudoefedrina poate potența efectul altor simpatomimetice (vasoconstrictoare) și poate duce la risc de vasoconstricție și/sau de pusee hipertensive.
Inhibitori reversibili de monoaminoxidază A (IRMAO), linezolid, alcaloizi dopaminergici de ergotamină, alcaloizi de ergotamină vasoconstrictori, oxitocină	Risc de vasoconstricție și/sau de pusee hipertensive.
Anestezice volatile halogenate:	Hipertensiune acută perioperator. În cazul unei intervenții chirurgicale programate, trebuie întrerupt tratamentul cu Tedolfen cu câteva zile înainte.

Guanetidină, rezerpină și metildopa:	Efectul pseudoefedrinei poate fi diminuat.
Antidepresive triciclice:	Efectul pseudoefedrinei poate fi diminuat sau crescut.
Digitalice, chinidină sau antidepresive triciclice:	Frecvență crescută a aritmiilor.

Administrarea concomitentă a ibuprofen cu:	Reacția posibilă
Alte AINS, salicilați, analgezice, antipiretice și inhibitori COX 2:	Administrarea concomitentă a mai multor AINS, analgezice, antipiretice și inhibitori selectivi ai COX 2 poate crește riscul de reacții adverse precum ulcer gastro-intestinal și hemoragie, ca urmare a unui efect sinergic. Prin urmare, utilizarea concomitentă a acestor medicamente trebuie evitată (vezi pct. 4.4).
Glicozide cardiace (precum digoxina):	Utilizarea concomitentă cu medicamente ce conțin digoxină poate crește concentrațiile plasmatice ale glicozidelor cardiace (digoxină). De regulă, monitorizarea concentrației plasmatice a digoxinei nu este necesară în cazul utilizării corecte (timp de maxim 5 zile).
Corticosteroizi:	Corticosteroizii, deoarece pot crește riscul de apariție a reacțiilor adverse, în special la nivelul tractului gastro-intestinal (ulcere sau hemoragie gastro-intestinală) (vezi pct. 4.3).
Medicamente antiagregante plachetare:	Risc crescut de hemoragii gastrointestinale (vezi pct. 4.4).
Acid acetilsalicilic (doză mică):	<p>Administrarea concomitentă de acid acetilsalicilic trebuie evitată (vezi pct. 4.3).</p> <p>În general, administrarea concomitentă de ibuprofen și acid acetilsalicilic nu este recomandată din cauza potențialului crescut de apariție a reacțiilor adverse.</p> <p>Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare, atunci când cele două medicamente sunt administrate concomitent. Deși există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, prelungit cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 5.1).</p>
Anticoagulante: (de exemplu: warfarină, ticlopidină, clopidogrel, tirofiban, eptifibatid, abciximab, iloprost)	Risc crescut de hemoragie gastrointestinală, deoarece AINS cum este ibuprofenul pot crește efectul anticoagulantelor (vezi pct. 4.4)
Fenitoină:	Utilizarea concomitentă a Tedolfen cu medicamente ce conțin fenitoină poate crește concentrațiile plasmatice ale acestor medicamente. De regulă, monitorizarea concentrației plasmatice

	a fenitoinii nu este necesară în cazul utilizării corecte (timp de maxim 5 zile).
Inhibitori selectivi ai recaptării de serotonină (ISRS):	Risc crescut de hemoragii gastrointestinale (vezi pct. 4.4).
Litiu:	Utilizarea concomitentă a Tedolfen cu medicamente ce conțin litiu poate crește concentrațiile plasmatice ale acestor medicamente. De regulă, monitorizarea concentrației plasmatice a litiului nu este necesară în cazul utilizării corecte (timp de maxim 5 zile).
Probenecid și sulfpirazonă:	Medicamentele care conțin probenecid sau sulfpirazonă pot întârzia excreția de ibuprofen.
Diuretice, inhibitori ai ECA, beta-blocante și antagoniști ai angiotensinei II:	AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive. La anumiți pacienți cu funcție renală compromisă (de exemplu, pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală compromisă), administrarea concomitentă a unui inhibitor al ECA, a unor beta-blocante sau a unor antagoniști ai angiotensinei II cu medicamente care inhibă ciclooxigenaza poate determina deteriorarea suplimentară a funcției renale, incluzând insuficiența renală acută, care este, de regulă, reversibilă. Prin urmare, această administrare concomitentă trebuie efectuată cu precauție, mai ales la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați corespunzător, iar după inițializarea terapiei concomitente și ulterior periodic, trebuie avută în vedere monitorizarea funcției renale.
Diuretice care economisesc potasiul:	Administrarea concomitentă de Tedolfen cu diuretice care economisesc potasiul poate determina hiperkaliemie (se recomandă monitorizarea potasemiei).
Metotrexat:	Administrarea de Tedolfen într-un interval de 24 de ore înainte sau după administrarea metotrexatului poate determina apariția unor concentrații plasmatice crescute ale metotrexatului și o creștere a efectului toxic al acestuia.
Ciclosporină:	Riscul de afectare renală indus de ciclosporină crește prin administrarea concomitentă a anumitor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. Acest efect nu poate fi exclus nici în cazul administrării concomitente de ciclosporină cu ibuprofen.
Tacrolimus:	Riscul de nefrotoxicitate este crescut dacă cele două medicamente sunt administrate concomitent.
Zidovudină:	Există dovezi ale unui risc crescut de hemartroze și hematoame la pacienții cu hemofilie și HIV (+) care utilizează zidovudină concomitent cu ibuprofen.
Sulfoniluree:	Investigațiile clinice au arătat că există interacțiuni între medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene și antidiabetice (sulfoniluree). Deși până în prezent nu au fost descrise interacțiuni între ibuprofen și sulfoniluree, se recomandă

	verificarea valorilor glicemiei, ca măsură de precauție în cazul administrării concomitente.
Antibiotice chinolone:	Datele obținute la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociat antibioticelor chinolone. Pacienții tratați cu AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de producere a convulsiilor.
Heparine; <i>Gingko biloba</i> :	Risc crescut de hemoragie.
Mifepristonă	Nu se vor administra AINS într-un interval de 8-12 zile după administrarea de mifepristonă, având în vedere că AINS pot reduce efectul acesteia.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina:

Ibuprofen:

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fătului. Date obținute din studii epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și de malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine, în timpul primelor trimestre de sarcină. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1%, până la aproximativ 1,5%. Riscul este posibil să crească în funcție de doza administrată și durata terapiei. La animale, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine a determinat o creștere a incidenței pierderii sarcinii pre și post-implantare și a letalității embrio-fetale. În plus, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză s-au raportat incidente crescute ale unor diferite malformații, incluzând malformații cardiovasculare.

Începând cu a 20-a săptămână de sarcină, utilizarea AINS poate provoca oligohidramnios rezultat din disfuncția renală fetală. Acest lucru poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și este, de obicei, reversibil după întreruperea acestuia. În plus, au fost raportate cazuri de constricție a ductului arterial după tratamentul din al doilea trimestru, dintre care majoritatea s-au remis după încetarea tratamentului.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune fătul la:

- Toxicitate cardiopulmonară (constricția prematură/închiderea ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
- Disfuncție renală (vezi mai sus);

Mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii, la:

- Posibila prelungire a timpului de sângerare, un efect anti-agregare care poate apărea chiar după administrarea unor doze foarte mici;
- Inhibare a contracțiilor uterine, care provoacă întârzierea sau prelungirea travaliului.

Pseudoefedrina:

Există posibilitatea unei asocieri între apariția de malformații fetale și administrarea de pseudoefedrină în al 3-lea trimestru de sarcină.

În consecință, Tedolfen este contraindicat în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Alăptarea

Utilizarea Tedolfen este contraindicată în timpul alăptării (vezi pct. 4.3).

Ibuprofenul/pseudoefedrina au fost identificate la nou-născuții alăptați/sugarii femeilor tratate.

Există informații insuficiente cu privire la efectele combinației ibuprofen/pseudoefedrină la nou-născuți/sugari.

Fertilitatea

Efectele acestui medicament asupra fertilității nu au fost investigate în mod specific.

Utilizarea ibuprofenului poate afecta fertilitatea și nu este recomandat femeilor care încearcă să rămână gravide. La femeile care au dificultăți în a rămâne gravide sau care sunt în curs de investigare a infertilității, trebuie luată în considerare oprirea administrării ibuprofenului.

Nu există studii adecvate cu privire la toxicitatea reproductivă efectuate cu pseudoefedrină.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Tedolfen nu are efecte cunoscute asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Cu toate acestea, deoarece, în cazuri excepționale, pot apărea amețeli sau halucinații, din cauza prezenței pseudoefedrinei, oricine intenționează să conducă vehicule trebuie să ia în considerare această posibilitate.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse cel mai frecvent observate cu privire la ibuprofen sunt de natură gastro-intestinală. În general, riscul de apariție a reacțiilor adverse (în special, riscul de apariție a complicațiilor gastro-intestinale grave) crește cu creșterea dozei și cu creșterea duratei de administrare a tratamentului.

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate în urma tratamentului cu ibuprofen. Acestea pot consta în:

(a) Reacții alergice nespecifice și anafilactice

(b) Reacții la nivelul aparatului respirator, cum sunt astm bronșic, astm bronșic agravat, bronhospasm sau dispnee

(c) Diferite afecțiuni cutanate, inclusiv erupții cutanate tranzitorii de diferite tipuri, prurit, urticarie, purpură, angioedem și, mai rar, dermatoze buloase și exfoliative (inclusiv necroliză epidermică toxică și eritem polimorf)

La pacienții cu tulburări autoimune existente (cum sunt lupusul eritematos sistemic, boala mixtă a țesutului conjunctiv), au fost observate în timpul tratamentului cu ibuprofen cazuri izolate de simptome de meningită aseptică, cum sunt redoare a cefei, cefalee, greață, vărsături, febră sau dezorientare.

În asocieră cu tratamentul cu AINS au fost raportate edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă.

Datele obținute din studii clinice și epidemiologice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi) și în tratament pe termen lung poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Următoarea listă de reacții adverse se referă la reacțiile apărute în urma utilizării ibuprofenului și a clorhidratului de pseudoefedrină la dozele fără prescripție medicală, pe termen scurt. În tratamentul afecțiunilor cronice, cu administrare pe termen lung, pot să apară reacții adverse suplimentare.

Pacienții trebuie informați că trebuie să oprească imediat administrarea Tedolfen și să se adreseze unui medic în cazul în care manifestă o reacție adversă gravă.

Frecvența reacțiilor adverse este definită conform următoarei convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Infecții și infestări	Ibuprofen	Foarte rare	Exacerbare a inflamațiilor provocate de infecții (de exemplu, fasceită necrozantă), meningită aseptică (redoare a cefei, cefalee, greață, vărsături, febră sau dezorientare la pacienții cu boli autoimune pre-existente (LES, boală mixtă de țesut conjunctiv), reacții de hipersensibilitate caracterizate prin urticarie și prurit ²
Tulburări hematologice și limfatice	Ibuprofen	Foarte rare	Tulburări hematopoietice ¹ (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză, neutropenie). Hipersensibilitate - Simptomele pot fi: tumefiere la nivelul feței, limbii și laringelui, dispnee, tahicardie,

			hipotensiune arterială (șoc anafilactic, angioedem sau șoc sever) ²
Tulburări ale sistemului imunitar	Ibuprofen și clorhidrat de pseudoefedrină	Foarte rare	Reacții severe generalizate de hipersensibilitate, cu semne precum edem facial, angioedem, dispnee, bronhospasm, tahicardie, scădere a tensiunii arteriale, șoc anafilactic
Tulburări psihice	Ibuprofen	Foarte rare	Reacții psihotice, depresie
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Halucinații, tulburări de comportament
Tulburări ale sistemului nervos	Ibuprofen	Mai puțin frecvente	Tulburări ale sistemului nervos central, cum sunt cefalee, amețeli, insomnie, agitație, iritabilitate sau oboseală
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Rare Mai puțin frecvente Cu frecvență necunoscută	Insomnie, nervozitate, anxietate, agitație, neliniște, tremor, accident vascular cerebral hemoragic, accident vascular cerebral ischemic, convulsii, cefalee, meningită aseptică ³ Sindrom de encefalopatie posterioară reversibilă (SEPR) (vezi pct 4.4) Sindrom de vasoconstricție cerebrală reversibilă (SVCR) (vezi pct 4.4)
Tulburări oculare	Ibuprofen	Mai puțin frecvente	Tulburări de vedere
	Pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Neuropatie optică ischemică
Tulburări acustice și vestibulare	Ibuprofen	Rare	Tinitus
Tulburări cardiace	Ibuprofen	Rare Cu frecvență necunoscută	Edem, hipertensiune arterială, palpitații, insuficiență cardiacă ⁴ , infarct miocardic. Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi), poate fi asociată cu o ușoară creștere a riscului de apariție a unor evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4). Sindrom Kounis
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Rare	Palpitații, tahicardie, durere toracică, aritmie
Tulburări vasculare	Ibuprofen	Foarte rare	Hipertensiune arterială ⁴
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Hipertensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Clorhidrat de pseudoefedrină	Rare	Exacerbare a astmului bronșic sau reacție de hipersensibilitate cu bronhospasm sau dispnee ²
Tulburări gastro-intestinale	Ibuprofen	Mai puțin frecvente	Disconfort gastrointestinal, dispepsie ⁵ , greață, vărsături, diaree, anorexie
		Rare	Dureri abdominale, flatulență, constipație

	Ibuprofen	Foarte rare	Ulcer gastric, perforație sau hemoragie gastrointestinală (cu melenă sau hematemeză), gastrită, stomatită ulcerativă. Exacerbare a colitei și bolii Crohn (vezi pct. 4.4)
	Ibuprofen	Foarte rare	Esofagită, pancreatită, strictură intestinală cu aspect de diafragmă
	Clorhidrat de pseudofedrină	Mai puțin frecvente	Xerostomie, sete, greață, vărsături
	Clorhidrat de pseudofedrină	Cu frecvență necunoscută	Colită ischemică
Tulburări hepatobiliare	Ibuprofen	Foarte rare	Disfuncție hepatică, afecțiuni hepatice, în special în tratamentul de lungă durată, insuficiență hepatică, hepatită acută
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Ibuprofen	Rare	Diverse erupții cutanate tranzitorii ²
	Ibuprofen	Foarte rare	Forme severe de reacții cutanate, precum dermatita exfoliativă sau exantem bulos, cum sunt sindromul Stevens-Johnson, eritem polimorf și necroliza epidermică toxică (sindrom Lyell), alopecie, infecții severe ale pielii, complicații ale țesuturilor moi în timpul unei infecții cu varicelă
	Ibuprofen	Cu frecvență necunoscută	Erupție cutanată indusă medicamentos cu eozinofilie și simptome sistemice (sindromul DRESS), pustuloză exantematică acută generalizată (PEGA), reacții de fotosensibilitate
	Clorhidrat de pseudofedrină	Rare	Erupție cutanată tranzitorie, urticarie, prurit, eritem, hiperhidroză
	Clorhidrat de pseudofedrină	Cu frecvență necunoscută	Reacții cutanate severe, inclusiv pustuloză exantematică acută generalizată (PEGA)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Clorhidrat de pseudofedrină	Cu frecvență necunoscută	Slăbiciune musculară
Tulburări renale și ale căilor urinare	Ibuprofen	Rare	Leziuni tisulare renale (necroză papilară) și creștere a concentrației de acid uric în sânge
	Ibuprofen	Foarte rare	Creștere a creatininei serice, edeme (în special la pacienții cu hipertensiune arterială sau insuficiență renală), sindrom nefrotic, nefrită interstițială, insuficiență renală acută ⁶
	Clorhidrat de pseudofedrină	Cu frecvență necunoscută	Retenție urinară la bărbații cu hipertrofie de prostată
Investigații diagnostice	Ibuprofen	Foarte rare	Valori scăzute de hemoglobină în sânge

¹ Simptomele sunt febră, durere în gât, ulcerări superficiale la nivelul gurii, simptome similare gripei, senzație severă de extenuare, sângerare și echimoze inexplicabile

² Reacțiile de hipersensibilitate includ a) reacții alergice non-specifice și anafilaxie, b) reacții la nivelul aparatului respirator, inclusiv astm bronșic, agravare a astmului bronșic, bronhospasm și dispnee sau c) diferite afecțiuni cutanate, precum diverse erupții cutanate tranzitorii, prurit, urticarie, purpură, angioedem și, foarte rar, dermatită exfoliativă și buloasă, care include necroliza epidermică toxică, sindromul Stevens-Johnson și eritemul polimorf, d) reacții induse de reactivitatea încrucișată cu pseudofedrina

³ Patogeneza meningitei aseptice cauzate de medicamente nu este pe deplin cunoscută. Totuși, reacțiile indicate de datele disponibile despre meningita aseptică asociată cu AINS (precum redoare a cefei, cefalee, vărsături, febră și dezorientare) au putut fi observate pe durata tratamentului cu ibuprofen la pacienții cu boli autoimune (precum lupus eritematos sistemic, boală mixtă de țesut conjunctiv)

⁴ Studiile clinice indică faptul că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg/zi) poate fi asociată cu o creștere modestă a riscului de evenimente trombotice (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral), vezi pct. 4.4.

⁵ Gastro-intestinal: evenimentele adverse cel mai frecvent observate sunt de natură gastro-intestinală. Ulcerul gastric, perforația sau hemoragia gastro-intestinală, uneori letale, pot surveni în special la persoanele vârstnice (vezi pct. 4.4)

⁶ În special pe durata tratamentelor îndelungate, asociată cu o creștere a ureei serice și edem. Include, de asemenea, necroza papilară.

Intoleranță gastrointestinală, sângerare, transpirații, amețală, posibil durere precordială, dificultăți la urinare și insomnie.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

Cele mai frecvente manifestări ale supradozajului cu ibuprofen sunt durerile abdominale, greața și vărsăturile. De asemenea, pot apărea sângerări gastrointestinale, diaree, cefalee, tinitus, nistagmus și vedere încețoșată.

În intoxicațiile mai severe, se observă toxicitate la nivelul sistemului nervos central, manifestată prin amețeli, somnolență, convulsii, excitație, dezorientare sau comă. Pot apărea hipotensiune arterială, bradicardie, tahicardie și aritmii cardiace. Rareori au fost raportate leziuni hepatice, insuficiență renală acută, deprimare respiratorie și insuficiență respiratorie. Exacerbarea astmului este posibilă la astmatici.

În intoxicațiile grave pot apărea acidoză metabolică și o prelungire a timpului de protrombină/INR.

Utilizarea prelungită la doze mai mari decât cele recomandate sau supradozajul poate duce la acidoză tubulară renală și hipokaliemie.

Simptomele și semnele supradozajului cu pseudoefedrină pot provoca manifestări legate de tulburări ale sistemului nervos central și stimulare cardiovasculară, inclusiv iritabilitate, insomnie, febră, transpirații, anxietate, neliniște, tremor, convulsii, palpitații (aritmie sinusală), hipertensiune arterială, tahicardie și aritmii cardiace, gură uscată, slăbiciune musculară și dificultăți la urinare. Au fost raportate halucinații (mai probabile la copii).

Tratament

Tratamentul supradozajului este simptomatic și de susținere. Lavajul gastric și administrarea de cărbune activat pot fi benefice în decurs de 1 oră de la ingerarea unei cantități potențial toxice și, dacă este necesar, corectarea electroliților serici.

Tratamentul simptomatic și suportiv trebuie instituit, în special în ceea ce privește sistemele cardiovascular și respirator. De exemplu, poate fi necesar ca hipertensiunea arterială severă să fie tratată cu un medicament alfa-blocant, în timp ce pentru controlul aritmiilor cardiace poate fi necesar un medicament beta-blocant. Convulsiile pot fi controlate cu diazepam administrat intravenos, în timp ce pentru a controla agitația severă și halucinațiile poate fi utilizată clorpromazina.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte combinații pentru răceală; decongestionante nazale de uz sistemic, simpatomimetice, combinații cu pseudoefedrină, codul ATC: R05X; R01BA52.

Tedolfen este un medicament care constă dintr-o combinație de două substanțe active: ibuprofen și pseudoefedrină.

Mecanismul de acțiune

Pseudoefedrina este un simpatomimetic cu efecte directe și indirecte asupra receptorilor adrenergici. Are activitate stimulantă asupra receptorilor alfa și beta-adrenergici și un oarecare efect stimulant asupra sistemului nervos central.

Efectul simpatomimetic al pseudoefedrinei produce vasoconstricție, care ameliorează congestia nazală.

Ibuprofenul este un medicament cu acțiune antiinflamatoare, analgezică și antipiretică, aparținând grupei de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene.

La om, s-a dovedit eficace în diminuarea simptomelor (durere, febră și inflamație) asociate cu inflamația și gripa.

Efectele terapeutice ale medicamentului sunt rezultatul unui efect inhibitor asupra sintezei de prostaglandine.

Efectele farmacodinamice

Datele experimentale sugerează că în cazul administrării concomitente, ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare. Unele studii farmacodinamice arată că administrarea unei doze unice de ibuprofen 400 mg cu 8 ore înainte sau cu 30 de minute după administrarea unei doze de acid acetilsalicilic (81 mg) sub forma farmaceutică cu eliberare imediată, a determinat un efect scăzut al acidului acetilsalicilic asupra formării de tromboxan sau agregării plachetare. Deși există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, prelungit cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Ibuprofen

Absorbție

Ibuprofenul este absorbit rapid din tractul gastrointestinal și concentrațiile sale plasmatică ating o valoare maximă la aproximativ 2 ore după administrare. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 2 ore.

Metabolizare

Ibuprofenul este metabolizat în ficat la doi metaboliți inactivi principali și aceștia, împreună cu ibuprofenul nemodificat sunt excretați renal, fie ca atare, fie sub formă de conjugați.

Eliminare

Excreția pe cale renală este atât rapidă, cât și completă.

Distribuție

Ibuprofenul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică.

Pseudoefedrină

Absorbție

Pseudoefedrina este absorbită în tractul gastrointestinal și este excretată în mare măsură în urină sub formă nemodificată, împreună cu cantități mici dintr-un metabolit hepatic.

Eliminare

Pseudoefedrina are un timp de înjumătățire prin eliminare de câteva ore, care poate fi redus prin acidifierea urinei.

5.3 Date preclinice de siguranță

Sunt disponibile numai date limitate privind toxicitatea combinației ibuprofen și clorhidrat de pseudoefedrină.

Pe baza mecanismelor de acțiune diferite ale ibuprofenului (antiinflamator nesteroidian) și clorhidratului de pseudoefedrină (simpatomimetic), un profil specific de toxicitate al combinației, legat de activitatea farmacodinamică a componentelor, a fost observat în testele de toxicitate non-clinice, după supradozaj (date despre pseudoefedrină la om). În consecință, au existat diferite efecte toxice la nivelul unor organe țintă, de exemplu, leziuni gastrointestinale pentru ibuprofen și tulburări hemodinamice și efecte asupra SNC induse de clorhidratul de pseudoefedrină. Administrarea concomitentă de ibuprofen și clorhidrat de pseudoefedrină nu a avut ca rezultat nicio interacțiune semnificativă clinic. Prin urmare, nu sunt de așteptat efecte aditive, sinergice și de potențare pentru combinația în doză fixă (CDF) ibuprofen / clorhidrat de pseudoefedrină (200 mg/30 mg) la animale și om, la doze echipotente. De asemenea, acest lucru este susținut de lipsa căilor metabolice competitive. Nu există dovezi științifice că marjele de siguranță pentru medicamentele individuale vor fi diferite față de cele ale combinației de medicamente.

Ibuprofen prezintă un risc pentru mediul acvatic (vezi pct. 6.6).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină
Amidon pregelatinizat (de porumb)
Povidonă K-30
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Acid stearic
Croscarmeloză sodică
Laurilsulfat de sodiu

Filmul comprimatului:

Alcool polivinilic – parțial hidrolizat
Talc (E553b)
Macrogol 3350
Pigment sidefat pe bază de MICĂ (amestec de: silicat de aluminiu și potasiu (E555) - [mica] și dioxid de titan (E171)
Polisorbat 80 (E433)
Hipromeloză
Dioxid de titan (E 171)
Macrogol 400
Oxid galben de fer (E172)
Oxid roșu de fer (E172)
Oxid negru de fer (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutii cu blistere din folie de Aluminiu (25 μm) și film din policlorură de vinil (PVC) / Aclar (policlorotrifluoretilenă (PCTFE) care conțin 10 sau 12 comprimate.

Mărimi de ambalaj: 12, 20 și 24 comprimate filmate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

Acest medicament prezintă risc pentru mediu (vezi pct. 5.3).

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Bulevardul Ion Mihalache nr. 11-13
Biroul P30, Corp C1, parter
Sector 1, București
România

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16338/2025/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Februarie 2021
Reînnoirea autorizației: Noiembrie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2025