

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
ИДЕНТИФИКАЦИОНЕН ПРОДУКТ 20220071	
Разрешение №	62011 / 23-03-2023
ВГ/МА/МР	
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Грипостад СтопКолд 200mg/30 mg меки капсули
Grippostad StopCold 200 mg/30 mg soft capsules

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 200 mg ибупрофен и 30 mg псевдоефедрин хидрохлорид.

Помощни вещества с известно действие: Сорбитол (Е 420).

Всяка мека капсула съдържа 63,00 mg сорбитол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Мека капсула (капсула).

Оранжева, прозрачна, продълговата, мека-желатинова капсула, съдържаща бистра до светло оранжева прозрачна течност, отпечатана с "IBP" с черно мастило.

4. Клинични данни

4.1 Терапевтични показания

Грипостад СтопКолд 200mg/30mg меки капсули се използва за облекчаване на симптомите на назална конгестия при остър риносинусит с вирусен произход и главоболие и/или повишена температура при възрастни и юноши над 15-годишна възраст.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни, пациенти в старческа възраст и юноши над 15 години:

1 капсула на всеки 4-6 часа до максимум 6 капсули за всеки 24-часов период. В случай на по-тежки симптоми, могат да се приемат 2 капсули (400 mg ибупрофен/60 mg псевдоефедрин хидрохлорид) наведнъж. Дозата може да се повтори, ако е необходимо, на шестчасови интервали, без да се превишава максималната дневна доза от 6 капсули (1200 mg ибупрофен и 180 mg псевдоефедрин хидрохлорид).

Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум чрез използване на най-ниската ефективна доза за най-кратката продължителност, необходима за контролиране на симптомите (вж. точка 4.4). Максималната продължителност на лечението е 5 дни, освен ако лекарят не е предписал друго.

Лечението не трябва да продължава повече от 5 дни (максималното продължение на лечението без лекарско предписание е 5 дни).

Този комбиниран продукт трябва да се използва тогава, когато деконгестантното действие на псевдоефедрин хидрохлорид, и аналгетичното и/или противовъзпалителното действие на ибупрофен, са необходими. Ако преобладава само един симптом (запушване на носа или главоболие и/или висока температура) за предпочитане е да се прилага монотерапия.



Педиатрична популация

Грипостад СтопКолд 200 mg/30 mg меки капсули са противопоказани при деца на възраст под 15 години.

Бъбречна и чернодробна недостатъчност

Не се изисква намаляване на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно или чернодробно увреждане. (вж. точка 4.4) Трябва да се използва най-ниската ефективна доза.

Начин на приложение

Само за перорално приложение. Капсулите трябва да се приемат с чаша вода, за предпочитане по време на хранене.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пациенти, които преди това са проявили реакции на свръхчувствителност (например астма, бронхоспазм, ринит, ангиоедем, уртикария) в отговор на ибупрофен, ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни средства.

Активна пептична язва или анамнеза за рецидивираща язва/кръвоизлив (два или повече отделни епизода на доказана язва или кръвоизлив).

При пациенти с анамнеза на стомашно-чревно кървене или перфорация, свързани с предишна терапия с НСПВС.

При пациенти с мозъчно-съдов кръвоизлив (или с анамнеза за кръвоизлив) или друг вид кървене.

Пациенти с тежка сърдечна недостатъчност (NYHA клас IV), бъбречна или чернодробна недостатъчност (вж. Точка 4.4).

По време на бременност и кърмене (вж. Точка 4.6).
Употреба при деца под 15 години.

Пациенти със сериозно сърдечно-съдово заболяване, тахикардия, хипертония, тежко бъбречно увреждане, стенокардия, хипертиреозидизъм, диабет, феохромоцитом, закритоъгълна глаукома, увеличение на простатата.

Пациенти с необяснима дисфункция на хемопоетичната система.

Пациенти с инфаркт на миокарда или с анамнеза за инсулт; също и с рискови фактори за такива случаи.

Пациенти, приемащи други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2, болкоуспокояващи или деконгестанти.

Пациенти, приемащи трициклически антидепресанти.

Пациенти, които в момента приемат или които са приемали през последните две седмици инхибитори на моноаминооксидазата.

Едновременно приложение с други вазоконстриктори, които се използват за отпускане на носа, независимо дали се прилагат перорално или назално.



Грипостад СтопКолд трябва да се използва с повишено внимание, когато се комбинира с вещества, които са изброени в точка 4.5.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум чрез използване на най-ниската ефективна доза за най-кратката продължителност, необходима за контролиране на симптомите (виж стомашно-чревни и сърдечно-съдови нарушения по -долу).

Ако симптомите се влошат, не се подобряват или пациентите изпитат други симптоми, които не са свързани с първоначалното състояние, лечението трябва да се спре и пациентите да бъдат посъветвани да се консултират с лекар или медицински специалист.

Грипостад СтопКолд е предназначен само за краткосрочна употреба (максималната продължителност на лечението без лекарско предписание е 5 дни).

При пациентите в старческа възраст се наблюдава повишена честота на нежелани реакции към НСПВС, особено стомашно-чревно кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални (вж. точка 4.8).

Пациенти, страдащи от астма, хипертония, сърдечни заболявания, диабет, чернодробна цироза, бъбречно или чернодробно увреждане, заболяване на щитовидната жлеза или хипертрофия на простатата, трябва да се консултират с лекаря си, преди да използват този продукт (вижте точки 4.3 и 4.8).

По време на лечението трябва да се избягва консумацията на алкохол. Псевдоефедриновият хидрохлорид може да предизвика положителна реакция при тестове, проведени по време на антидопингови проверки.

Тежки кожни реакции

Тежки кожни реакции като остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) могат да възникнат при употребата на ибупрофен и продукти, съдържащи псевдоефедрин. Този остър пустулозен обрив може да настъпи в рамките на първите 2 дни от лечението, с повишена температура и множество, малки, предимно нефоликуларни пустули, възникващи върху широко разпространен оточен еритем и локализирани главно върху кожните гънки, тялото и горните крайници. Пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани. Ако се наблюдават признаци и симптоми като пирексия, еритема или много малки пустули, приложението на Грипостад СтопКолд 200 mg/30 mg меки капсули трябва да се преустанови и да се предприемат подходящи мерки, ако е необходимо.

Исхемична невропатия на зрителния нерв

Съобщава се за исхемична невропатия на зрителния при псевдоефедрин. Псевдоефедринът трябва да се преустанови, ако възникне внезапна загуба на зрение или намалена зрителна острота, като скотома.

Маскиране на симптомите на подлежащите инфекции

Грипостад СтопКолд 200 mg/30 mg меки капсули може да маскира симптомите на инфекция, което може да доведе до забавяне на започване на подходящо лечение и по този начин да влоши изхода от инфекцията. Това се наблюдава при бактериална пневмония, придобита в обществото, както и при бактериалните усложнения на варицела. Когато Грипостад СтопКолд се прилага за лечение на повишена температура или за облекчаване на болката във връзка с инфекцията, се препоръчва наблюдение на инфекцията. При извънболнични условия пациентът трябва да се консултира с лекар, ако симптомите персistirат или се влошават.



Грипостад СтопКолд 200 mg/30 mg меки капсули съдържа 63,00 mg сорбитол (E420) във всяка капсула.

Трябва да се вземе предвид допълнителният ефект на едновременно прилаганите продукти, съдържащи сорбитол (или фруктоза), и хранителния прием на сорбитол (или фруктоза). Съдържанието на сорбитол в лекарствени продукти за перорална употреба може да повлияе на бионаличността на други лекарствени продукти за перорално приложение, прилагани едновременно. Пациенти с наследствена непоносимост към фруктоза (НФИ) не трябва да приемат/да им се дава този лекарствен продукт.

Този лекарствен продукт съдържа калий, по-малко от 1 mmol (39 mg) на капсула, т.е. практически "не съдържа калий".

Други НСПВС:	Трябва да се избягва употребата на Грипостад СтопКолд 200 mg/30 mg меки капсули със съпътстващи НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 (вж. точки 4.3 и 4.5).
Дихателни:	Може да се предизвика бронхоспазм при пациенти, страдащи или с данни в анамнеза за бронхиална астма или алергично заболяване.
Системен лупус еритематозус и смесено заболяване на съединителната тъкан:	Увеличава се риска от асептичен менингит (вж. Точка 4.8)
Бъбречни ефекти:	При пациенти със сърдечна или бъбречна дисфункция е необходимо повишено внимание, тъй като употребата на НСПВС може да доведе до влошаване на бъбречната функция. (вижте раздели 4.3 и 4.8)
Чернодробни ефекти:	Чернодробна дисфункция (вж. Точки 4.3 и 4.8)
Сърдечно -съдови и мозъчно - съдови ефекти:	Клиничните проучвания показват, че употребата на ибупрофен, особено във високи дози (2400 mg/ден), може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт). Като цяло епидемиологичните проучвания не предполагат, че ниските дози ибупрофен (напр. <1200 mg/ден) са свързани с повишен риск от артериални тромботични събития. Пациенти с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност (NYHA II-III), установена исхемична болест на сърцето, периферна артериална болест и/или мозъчно-съдова болест могат да бъдат лекувани с ибупрофен само след внимателно обмисляне и високите дози (2400 mg/ден) трябва да се избягват. Необходимо е внимателно обмисляне преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет и тютюнопушене), особено ако са необходими високи дози ибупрофен (2400 mg/ден). Тъй като НСПВС могат да повлияят на функцията на тромбоцитите, те трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с вътречерепни кръвоизливи и кръвене.



Стомашно -чревни ефекти:

НСПВС трябва да се прилагат внимателно на пациенти с анамнеза за стомашно-чревно заболяване (например улцерозен колит и болест на Crohn), тъй като тези заболявания може да се обострят (вж. точка 4.8).

По всяко време на лечението с НСПВС може да възникне кръвоизлив от стомашно-чревния тракт, язва или перфорация, със или без предупредителни признаци или анамнеза за предишни сериозни стомашно-чревни събития.

Рискът от стомашно-чревно кръвоизливи, язва или перфорация е по-висок при употреба на по-високи дози НСПВС, при пациенти с анамнеза за язва, особено ако с усложнения от кръвоизлив или перфорация (вж. точка 4.3), както и при пациенти в старческа възраст. Тези пациенти трябва да започнат лечението с най-ниската възможна доза. Комбинираната терапия със протекторни средства (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа) трябва да се обмисли при тези пациенти, а също и при пациенти, при които се налага съпътстваща ниска доза ацетилсалицилова киселина или други лекарствени продукти, които могат да повишат стомашно-чревния риск (вж. по-долу и точка 4.5).

Пациентите с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено в старческа възраст, трябва да съобщават за всички необичайни абдоминални симптоми (особено стомашно-чревно кървене), най-вече в началните етапи на лечението.

Особено внимание трябва при пациенти, приемащи съпътстващи лекарства, които биха могли да увеличат риска от язва или кървене като перорални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин или антитромбоцитни средства като ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5). Когато при пациенти, приемащи този лекарствен продукт, настъпи стомашно-чревно кървене или язва, лечението трябва да се преустанови.

Исхемичен колит

Съобщавани са случаи на исхемичен колит с псевдоефедрин. Ако се появи внезапна коремна болка, ректално кървене или други симптоми на исхемичен колит, трябва да се преустанови приемът на псевдоефедрин и да се потърси консултация с лекар.



Дерматологични:	Сериозни кожни реакции, някои от които фатални, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза, се съобщават много рядко във връзка с употребата на НСПВС (вж. точка 4.8). Пациентите са в особен риск от тези реакции в началото на лечението, като повечето случаи са наблюдавани в първия месец на приложение. Приемът на Грипостад СтопКолд 200 mg/30 mg меки капсули трябва да се преустанови при първата поява на кожен обрив, лезии на лигавицата или друг признак на свръхчувствителност. По изключение варицелата може да бъде източник на сериозни кожни и мекотъканни инфекциозни усложнения. Към днешна дата не може да се изключи допринасящата роля на НСПВС за влошаване на тези инфекции. Поради това е препоръчително да се избягва употребата на Грипостад СтопКолд 200 mg/30 mg меки капсули в случай на варицела.
Педиатрични:	Съществува риск от бъбречно увреждане при дехидратирани юноши или млади хора, на възраст между 12 и 18 години.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Счита се за опасно приемането на Ибупрофен в комбинация с варфарин или хепарин, освен ако не е под пряко лекарско наблюдение.

Не се препоръчват комбинации:

Ацетилсалицилова киселина

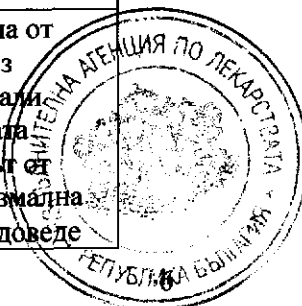
Едновременното приложение на ибупрофен и ацетилсалицилова киселина обикновено не се препоръчва поради риска от нежелани реакции. Експерименталните данни показват, че ибупрофен може конкурентно да инхибира ефекта на ниска доза ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато се прилагат едновременно. Въпреки че има несигурност относно екстраполирането на тези данни към клиничната ситуация, не може да се изключи възможността редовната, продължителна употреба на ибупрофен да намали кардиопротективния ефект на ниските дози ацетилсалицилова киселина. Счита се, че няма клинично значим ефект при нередовна употреба на ибупрофен (вж. Точка 5.1).

Комбинации, изискващи предпазни мерки:

Трябва да се внимава при пациенти, лекувани с някое от следните лекарства, тъй като са докладвани взаимодействия.

Свързано с наличието на псевдоефедрин хидрохлорид:

Комбинация от псевдоефедрин с:	Възможна реакция
Неселективни МАОИ (ипрониазид):	Този продукт не трябва да се приема от пациенти, които в момента или през предходните две седмици са приемали инхибитори на моноаминооксидазата (МАО инхибитори), тъй като рискът от хипертоничен епизод като пароксизмална хипертермия, хипертермия може да доведе



	до смърт (вж. Точка 4.3).
Други непряко действащи, орално или назално прилагани симпатикомиметици или вазоконстрикторни средства, α -симпатикомиметични лекарства, фенилпропаноламин, фенилефрин, ефедрин, метилфенидат:	Риск от вазоконстрикция и/или хипертонични кризи.
Обратими инхибитори на моноаминоксидаза А, линезолид, допаминергични ерготалкалоиди, вазоконстрикторни ерготалкалоиди	Риск от вазоконстрикция и/или остър хипертоничен епизод
Летливи халогенирани анестетици:	Периоперативна остра хипертония. При планирана операция, прекратете лечението с Грипостад СтопКолд 200 mg/30 mg меки капсули няколко дни преди това.
Гуанетидин, резерпин и метилдопа:	Ефектът на псевдоефедрин може да бъде намален или засилен.
Трициклически антидепресанти:	Ефектът на псевдоефедрин може да бъде намален или засилен.
Дигиталис, хинидин или трициклически антидепресанти:	Повишена честота на аритмия.

Свързано с наличието на ибупрофен:

Едновременната употреба на ибупрофен с:	Възможна реакция:
Други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2:	Едновременното приложение на два или повече НСПВС може да увеличи риска от стомашно-чревни язви и кървене поради синергичен ефект. Следователно едновременната употреба на ибупрофен с други НСПВС трябва да се избягва (вж. Точки 4.3 и 4.4).
Антитромбоцитни средства: (напр. варфарин, тиклопидин, клопидогрел, тирофибан, ептифибатид, абциксимаб, илопрост):	Повишен риск от стомашно-чревно кървене (вж. Точка 4.4).
Ацетилсалицилова киселина:	Едновременното приложение на ибупрофен и ацетилсалицилова киселина обикновено



	не се препоръчва поради потенциален риск от нежелани реакции. Експерименталните данни показват, че ибупрофен може конкурентно да инхибира ефекта на ниска доза ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато се приемат едновременно. Въпреки че има несигурност относно екстраполирането на тези данни върху клиничната ситуация, не може да се изключи възможността редовната, продължителна употреба на ибупрофен да намали кардиопротективния ефект на ниските дози ацетилсалицилова киселина. Счита се, че няма клинично значим ефект при нередовна употреба на ибупрофен (вж. Точка 5.1).
Антикоагуланти:	НСПВС като ибупрофен могат да засилят ефекта на антикоагулантите (вж. точка 4.4).
Литий:	Едновременната употреба на Грипостад СтопКолд 200 mg/30 mg меки капсули с литиеви препарати може да повиши серумните нива на тези лекарствени продукти. По правило контрол на серумния литий не се изисква при правилна употреба (максимум до 5 дни).
Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRIs):	Повишен риск от стомашно-чревно кървене (вж. точка 4.4).
Метотрексат:	Прилагането на Грипостад СтопКолд 200 mg/30 mg меки капсули в рамките на 24 часа преди или след прилагане на метотрексат може да доведе до повишени концентрации на плазмения метотрексат и увеличаване на неговия токсичен ефект.
Диуретици, АСЕ инхибитори, бета-рецепторни блокери и ангиотензин-II антагонисти:	НСПВС могат да намалят ефекта на диуретиците и други антихипертензивни лекарствени продукти. При някои пациенти с нарушена бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или пациенти в старческа възраст с нарушена бъбречна функция), едновременното приложение на АСЕ инхибитор, бета-рецепторни блокери или антагонисти на ангиотензин-II и лекарствени продукти, които инхибират циклооксигеназата, може да доведе до допълнително влошаване на бъбречната функция, включително възможна остра бъбречна недостатъчност, която обикновено е обратима (намалена гломерулна филтрация (инхибиране на вазодилаторните простагландини от



	НСПВС)). Следователно, комбинацията трябва да се прилага с повишено внимание, особено при възрастни хора. Пациентите трябва да бъдат адекватно хидратирани и трябва да се обмисли проследяване на бъбречната функция след започване на съпътстващата терапия и периодично след това.
Циклоспорин:	Рискът от бъбречно увреждане, дължащо се на циклоспорин, се увеличава при едновременното приложение на някои нестероидни противовъзпалителни средства. Този ефект също не може да бъде изключен при комбинация от циклоспорин с ибупрофен.
Такролимус:	Рискът от нефротоксичност се увеличава, ако двата лекарствени продукта се прилагат едновременно.
Калий-съхраняващи диуретици:	Едновременното приложение на Грипостад СтопКолд 200 mg/30 mg меки капсули и калий-съхраняващи диуретици може да доведе до хиперкалиемия (препоръчва се контрол на серумния калий).
Кортикостероиди:	Повишава се риска от нежелани реакции, особено от стомашно-чревния тракт (стомашно-чревна язва или кървене) (вж. точка 4.4).
Фенитоин:	Едновременната употреба с фенитоинови средства може да повиши серумните нива на тези лекарствени продукти. По правило не се изисква контрол на серумните нива на фенитоин при правилна употреба (максимум до 5 дни).
Пробенецид и сулфинпиразон:	Лекарствените продукти, които съдържат пробенецид или сулфинпиразон, могат да забавят екскрецията на ибупрофен.
Зидовудин:	Повишен риск от хематологична токсичност, когато НСПВС се прилагат със зидовудин. Има доказателства за повишен риск от хемартрози и хематоми при ХИВ (+) хемофилици, получаващи едновременно лечение със зидовудин и ибупрофен.
Сулфонилурейни производни:	Клиничните изследвания показват взаимодействие между нестероидни противовъзпалителни средства и антидиабетни средства (сулфонилурейни производни). Въпреки че взаимодействията между ибупрофен и сулфонилурейни



	производни досега не са описани, се препоръчва проверка на стойностите на кръвната захар като предпазна мярка при едновременния прием.
Хиолонови антибиотици:	Данните от животни показват, че НСПВС могат да увеличат риска от гърчове, свързани с хиолонови антибиотици. При пациентите, приемащи НСПВС и хиолони, може да има повишен риск от развитие на гърчове.
Хепарини; Гинко билоба:	Повишен риск от кървене.
Сърдечни гликозиди (например дигоксин):	НСПВС могат да изострят сърдечната недостатъчност, да намалят скоростта на гломерулната филтрация и да повишат плазмените нива на сърдечния гликозид. Поради това серумните концентрации на дигоксин трябва да се проследяват при пациенти с намалена бъбречна функция или застойна сърдечна недостатъчност.
Мифепристон:	НСПВС не трябва да се използват 8-12 дни след прилагане на мифепристон, тъй като НСПВС могат да намалят ефекта на мифепристон.
Антиациди:	Някои антиациди могат да увеличат стомашно-чревната абсорбция на ибупрофен. Счита се, че това е от клинично значение, особено при продължителна употреба на ибупрофен.
Аминогликозиди:	Намаляването на бъбречната функция при податливи индивиди намалява елиминирането на аминогликозиди и повишава плазмените концентрации.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Употребата на този продукт е противопоказана по време на бременност и кърмене.

Бременност

Ибупрофен

Инхибирането на простагландиновия синтез може да повлияе неблагоприятно на бременността и/или развитието на ембриона/плода. Данните от епидемиологични проучвания показват повишен риск от спонтанен аборт и сърдечни малформации и гастросхиза след употреба на инхибитор на простагландиновия синтез в ранна бременност. Абсолютният риск за сърдечно-съдови малформации е увеличен от по-малко от 1%, до приблизително 1,5%. Смята се, че рискът се увеличава с дозата и продължителността на терапията.

При животни е доказано, че прилагането на инхибитор на простагландиновия синтез



води до повишена пре- и пост-имплантационна загуба и ембрионално-фетален леталитет. Освен това при животни, на които е прилаган инхибитор на простагландиновия синтез по време на органогенетичния период, е докладвана повишена честота на различни малформации, включително сърдечно-съдови. От 20-та седмица на бременността нататък употребата на ибупрофен може да причини олигохидрамнион в резултат на бъбречна дисфункция на плода. Това може да настъпи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо след преустановяването му. В допълнение, има съобщения за стесняване на ductus arteriosus след приложение през втория триместър, в повечето случаи признаците отзвучават след прекратяване на лечението. Пренатално наблюдение за олигохидрамнион и стесняване на дуктус артериозус трябва да се обмисли след приложение на ибупрофен в продължение на няколко дни от 20-та гестационна седмица нататък. Приемът на ибупрофен трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион или стесняване на ductus arteriosus.

По време на третото тримесечие на бременността всички инхибитори на простагландиновия синтез могат да изложат плода на:

- кардиопулмонална токсичност (с преждевременно затваряне/стесняване на ductus arteriosus и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция (вж. по-горе) майката и новороденото в края на бременността към:
- възможно удължаване на времето на кървене, по-ниска степен на тромбоцитна агрегация, която може да настъпи дори при много ниски дози
- потискане на маточните контракции, което води до забавяне или удължаване на раждането.

Псевдоефедрин

Възможна е връзка между развитието на аномалии на плода и експозицията на псевдоефедрин през първия триместър. Следователно употребата на псевдоефедрин по време на бременност трябва да се избягва.

Кърмене

Въпреки че ибупрофенът се появява в кърмата в много ниски концентрации, в кърмата се отделят значителни количества псевдоефедрин. Употребата на Грипостад СтопКолд по време на кърмене е противопоказана (вж. точка 4.3).

Фертилитет

Има ограничени доказателства, че лекарствата, които инхибират синтеза на цикло-оксигеназа / простагландин, могат да причинят увреждане на женската плодовитост чрез ефект върху овулацията. Това е обратимо след прекратяване на лечението.

Ако Грипостад СтопКолд се използва от жена, която се опитва да забременее, дозата трябва да бъде възможно най-ниска, а продължителността на лечението - възможно най-кратка.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Грипостад СтопКолд 200 mg/30mg меки капсули имат незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Пациентите, които изпитват замаяност, халюцинации, необичайно главоболие и зрителни или слухови нарушения, трябва да избягват шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често наблюдаваните нежелани събития имат стомашно-чревен характер. Могат да се появят пептични язви, перфорация или стомашно-чревно кървене, понякога фатални при хора в старческа възраст (вж. точка 4.4). След приложение са съобщени нежелани реакции като гадене, повръщане, диария, метеоризъм, запек, диспепсия, коремна болка, подуване на корема, язви в устата, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит, обостряне на колит и болест на Crohn



(вж. Точка 4.4). По -рядко се наблюдава гастрит.

Съобщавани са реакции на свръхчувствителност след лечение с ибупрофен. Те могат да се състоят от;

а) неспецифична алергична реакция и анафилаксия,

б) Дишане: реактивност на дихателните пътища, включваща астма, влошена астма, бронхоспазм или диспнея,

в) Кожа: различни кожни заболявания, включително обриви от различен тип, синини, сърбеж, уртикария, пурпура, ангиодем и по-рядко, ексфолиативни и булозни дерматози (включително епидермална некролиза и мултиформен еритем). Много рядко, булозни реакции, включително синдром на Стивън-Джонсън и токсична епидермална некролиза.

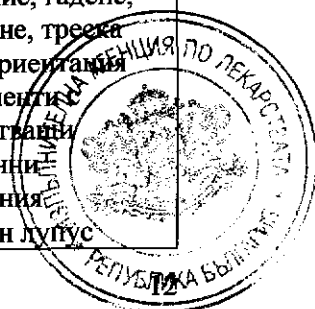
Клиничните проучвания показват, че употребата на ибупрофен, особено във високи дози (2400 mg/ден), може да бъде свързана със слабо повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вж. точка 4.4). Съобщава се за оток, хипертония, стенокардия и сърдечна недостатъчност във връзка с лечението с НСПВС.

Следният списък с нежелани реакции се отнася до тези, които са имали опит с ибупрофен и псевдоефедрин хидрохлорид в извънборсови дози, за краткосрочна употреба. При лечение на хронични състояния, при продължително лечение, могат да възникнат допълнителни нежелани реакции.

Пациентите трябва да бъдат информирани, че трябва незабавно да спрат приема на Грипостад СтопКолд 200 mg/30 mg меки капсули и да се консултират с лекар, ако получат сериозна нежелана лекарствена реакция.

Много чести ($\geq 1/10$)
Чести ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
Нечести ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)
Редки ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)
Много редки ($< 1/10,000$)
С неизвестна честота (не могат да бъдат определени от наличните данни)

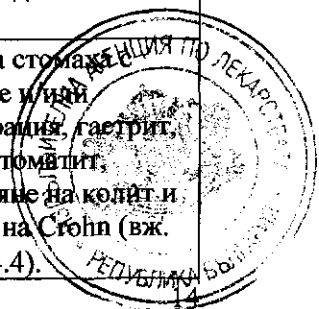
Инфекции и инфестации	Ибупрофен	Много редки	Обостряне на инфекциозни възпаления (напр. некротизиращ фасциит), асептичен менингит (вратна ригидност, главоболие, гадене, повръщане, треска или дезориентация при пациенти с предшестващи автоимунни заболявания (системен лупус
-----------------------	-----------	-------------	--



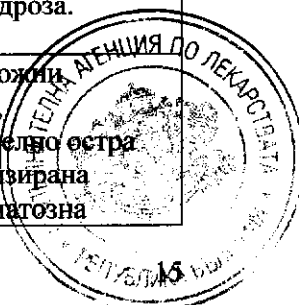
			еритематозус, смесено заболяване на съединителната тъкан)).
Нарушения на кръвта и лимфната система	Ибупрофен	Много редки	Хематопоетични нарушения (например анемия, левкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоза).
Нарушения на имунната система	Ибупрофен	Нечести	Реакции на свръхчувствителност с уртикария, сърбеж и пристъпи на астма (с понижение на кръвното налягане).
	Ибупрофен и псевдоефедринов хидрохлорид	Много редки	Тежки генерализирани реакции на свръхчувствителност, признаците могат да бъдат лицев оток, ангиоедем, диспнея, тахикардия, спад на кръвното налягане, анафилактичен шок.
Психични разстройства	Ибупрофен	Много редки	Психотични реакции, депресия, нервност.
	Псевдоефедринов хидрохлорид	С неизвестна честота	Възбуда, халюцинации, тревожност, необичайно поведение, безсъние, възбудимост, раздразнителност, нервност, безпокойство.
Нарушения на нервната система	Ибупрофен	Нечести	Нарушения на централната нервна система като главоболие, замаяност, безсъние, възбуда, раздразнителност или умора
	Ибупрофен	С неизвестна честота	Цереброваскуларен инцидент (инсулт)



	Псевдоефедринов хидрохлорид	С неизвестна честота	Хеморагичен инсулт, ишемичен инсулт, конвулсии, главоболие, безсъние, нервност, тревожност, възбуда, тремор, халюцинации, замаяност, психомоторна хиперактивност.
Нарушения на очите	Ибупрофен	Нечести	Зрителни смущения
	Псевдоефедринов хидрохлорид	С неизвестна честота	Ишемична невропатия на зрителния нерв
Нарушения на ухото и лабиринта	Ибупрофен	Редки	Шум в ушите
	Ибупрофен	С неизвестна честота	Световъртеж
Сърдечни нарушения	Ибупрофен	Много редки	Сърцебиене, сърдечна недостатъчност, миокарден инфаркт, оток, хипертония.
	Псевдоефедринов хидрохлорид	С неизвестна честота	Сърцебиене, тахикардия, гръдна болка, аритмия.
Съдови нарушения	Ибупрофен	Много редки	Артериална хипертония
	Псевдоефедринов хидрохлорид	С неизвестна честота	Хипертония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Псевдоефедринов хидрохлорид	Редки	Обостряне на астма или реакция на свръхчувствителност с бронхоспазм.
Стомашно -чревни нарушения	Ибупрофен	Чести	Диспепсия, коремна болка, гадене, повръщане, метеоризъм, диария, запек, анорексия, малка стомашно-чревна загуба на кръв в редки случаи, водещи до анемия.
	Ибупрофен	Нечести	Язва на стомаха с кървене и/или перфорация, гастрит, язвен стоматит, обостряне на колит и болест на Crohn (вж. точка 4.4).



	Ибупрофен	Много редки	Езофагит, панкреатит, стомашно-чревна стриктура.
	Псевдоефедринов хидрохлорид	С неизвестна честота	Сухота в устата, жажда, гадене, повръщане, исхемичен колит.
Хепатобилиарни нарушения	Ибупрофен	Много редки	Чернодробна дисфункция, чернодробно увреждане, особено при продължителна терапия, чернодробна недостатъчност, остър хепатит, жълтеница.
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Ибупрофен	Нечести	Различни кожни обриви
	Ибупрофен	Много редки	Булозен екзантем като синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза (синдром на Lyell), алоpecia, тежки кожни инфекции, усложнения на меките тъкани при инфекция с варицела.
	Ибупрофен	С неизвестна честота	Ангиедем, мултиформен еритем, кожен обрив, обрив, пурпура, сърбеж, уртикария. Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (синдром на DRESS).
	Псевдоефедринов хидрохлорид	С неизвестна честота	Обрив, уртикария, сърбеж, хиперхидроза.
	Ибупрофен и псевдоефедринов хидрохлорид	С неизвестна честота	Тежки кожни реакции, включително остра генерализирана екзантематозна



			пустулоза (AGEP).
	Ибупрофен	С неизвестна честота	Реакции на фоточувствителност.
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Ибупрофен	Редки	Увреждане на бъбречната тъкан (папиларна некроза) и повишени концентрации на пикочна киселина в кръвта.
	Ибупрофен	Много редки	Оток (особено при пациенти с артериална хипертония или бъбречна недостатъчност), нефротичен синдром, интерстициален нефрит, остра бъбречна недостатъчност.
	Ибупрофен	С неизвестна честота	Хематурия, бъбречна недостатъчност, протеинурия, олигурия.
	Псевдоефедринов хидрохлорид	С неизвестна честота	Трудности при уриниране (задръжка на урина при мъже с уретра-простатни нарушения).
Изследвания	Ибупрофен	С неизвестна честота	Понижаване на стойностите на хемоглобин и хематокрит.
Общи нарушения и състояния на мястото на приложение.	Ибупрофен	С неизвестна честота	Оток, подуване, периферен оток.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg



4.9 Предозиране

При деца приемането на повече от 400 mg/kg може да причини симптоми. При възрастни ефектът на дозовия отговор е по-малко ясен. Полуживотът при предозиране е 1,5-3 часа.

Симптоми

Предозирането може да доведе до нервност, възбуда, тревожност, раздразнителност, безпокойство, замаяност, тремор, световъртеж, безсъние, гадене, коремна болка, повръщане, епигастрална болка, диария, брадикардия, сърцебиене, тахикардия, шум в ушите, главоболие, загуба на съзнание, диспнея, респираторна депресия, гърчове, илюзии, халюцинации, поведенчески разстройства, мидриаза, инсулт и стомашно-чревно кървене. Хиперкалиемия, хипертония или хипотония също са възможни признаци на предозиране. Токсичността може да се прояви като сънливост, възбуда, дезориентация или кома. Пациентът може да развие конвулсии. Чернодробната функция може да бъде нарушена. При тежка интоксикация може да настъпи метаболитна ацидоза и удължено протромбиновото време/INR. Може да се появи остра бъбречна недостатъчност и увреждане на черния дроб. Възможно е обостряне на астмата при астматици.

Лечение

Поради бързата абсорбция на двете активни вещества от стомашно-чревния тракт, повръщането и стомашната промивка трябва да започнат в рамките на четири часа след предозиране, за да бъдат ефективни. Активният въглен е ефективен само ако се приложи до един час.

Трябва да се следи сърдечния статус и да се изследват серумните електролити. Ако има признаци на сърдечна токсичност, пропранолол може да се приложи интравенозно.

Трябва да се започне бавна инфузия на разреден разтвор на калиев хлорид в случай на понижаване на серумните нива на калий. Въпреки хипокалиемията, малко вероятно е да се изчерпи калият в организма, затова трябва да се избягва предозиране.

Препоръчва се непрекъснато проследяване на серумния калий в продължение на няколко часа след приложението на солта. При делириум или конвулсии се прилага интравенозно диазепам.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

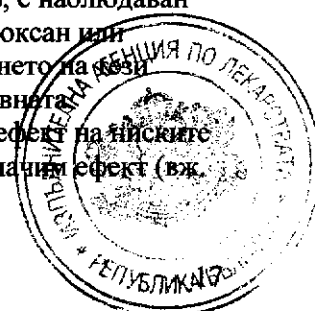
5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други комбинирани препарати за лечение на простудни заболявания, АТС код: R05X

Ибупрофен е нестероидно противовъзпалително средство, производно на пропионовата киселина, което е доказало своя терапевтичен ефект чрез инхибиране на простагландиновата синтеза. Има аналгетични, антипиретични и противовъзпалителни свойства.

Псевдоефедриният хидрохлорид е симпатикомиметично средство, което води до вазоконстрикция на носната лигавица, като по този начин намалява ринореята и назалната конгестия.

Експерименталните данни показват, че ибупрофен може конкурентно да потисне ефекта на ниските дози ацетилсалицилова киселина. Някои фармакодинамични проучвания показват, че когато еднократни дози ибупрофен 400 mg, приети в рамките на 8 часа преди или до 30 минути след прием на ацетилсалицилова киселина с незабавно освобождаване (81 mg), е наблюдаван понижен ефект на ацетилсалициловата киселина върху образуването на тромбоксан или агрегацията на тромбоцитите. Въпреки, че има несигурност при екстраполирането на тези данни от клинични случаи, не може да бъде изключена възможността, че редовната продължителна употреба на ибупрофен може да намали кардиопротективния ефект на ниските дози ацетилсалицилова киселина. Не е възможно да се наблюдава клинично значим ефект (вж. точка 4.5).



5.2 Фармакокинетични свойства

Ибупрофен се абсорбира бързо след приложение и бързо се разпределя в целия организъм. Екскрецията чрез бъбреците е едновременно бърза и пълна.

Абсорбция

Ибупрофен се абсорбира бързо от стомашно-чревния тракт след приложение. Максималните плазмени концентрации настъпват около 1 до 2 часа след приема. Времето за достигане на пикови плазмени концентрации може да варира в зависимост от лекарствената форма и от това дали се приема с храна.

В едно проучване за изследване на бионаличността на перорално приемани лекарствени форми, е установено, че разтворен ибупрофен (в състава на меки капсули ибупрофен + псевдоефедрин) и биоеквивалентен на ибупрофен в състава на таблетка (ибупрофен плюс псевдоефедрин), според показателя степен на експозиция (AUC). Комбинираната мека капсулна форма има по-висока максимална пикова концентрация (C_{max}) на ибупрофен, отколкото таблетната лекарствена форма. В допълнение, средното време за достигане до максимална пикова концентрация (T_{max}) е сравнимо между ибупрофен + псевдоефедрин меки капсули (39 минути) и меки капсули само ибупрофен (45 минути) и е с 20-30 минути по-кратко от T_{max} на таблетки ибупрофен + псевдоефедрин (67,5 минути).

Разтвореният ибупрофен (както е в ибупрофен + псевдоефедрин меки капсули) показва по-бърза системна скорост на абсорбция спрямо сравнителната комбинация ибупрофен + псевдоефедрин в таблетни форми.

Псевдоефедрин (във формула с незабавно освобождаване) се абсорбира лесно от стомашно-чревния тракт с пикови плазмени нива след 1-3 часа.

Разпределение

Ибупрофен се метаболизира предимно в черния дроб до първични метаболити 2-хидроксиибупрофен и 2-карбоксиибупрофен. Ибупрофен е 90 до 99% свързан с плазмените протеини. В ограничени проучвания ибупрофен се появява в кърмата в много ниски концентрации.

Смята се, че псевдоефедринът преминава през плацентата и навлиза в цереброспиналната течност. Псевдоефедринът се разпределя в кърмата; около 0,5% от пероралната доза се разпределя в кърмата за 24 часа.

Елиминиране

Ибупрофен има плазмен полуживот от около 2 часа. Бързо се екскретира с урината главно като метаболити и техните конюгати. Около 1% се екскретира в урината като непроменен ибупрофен и около 14% като конюгиран ибупрофен.

Псевдоефедринът се екскретира до голяма степен непроменен с урината с малки количества от неговия чернодробен метаболит. Той има период на полуразпад от около 5 до 8 часа; елиминирането се увеличава и полуживотът съответно се намалява в кисела урина. Малки количества се разпределят в кърмата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Налични са само ограничени данни за токсичността с лекарствената комбинация ибупрофен и псевдоефедрин хидрохлорид.

Въз основа на различни механизми на действие на ибупрофен (нестероидно противовоспалително средство) и псевдоефедринов хидрохлорид (симпатикомиметик), при неклиничните тестове за токсичност е наблюдаван специфичен за комбинацията профил на



токсичност, свързан с фармакодинамичната активност на моносъединенията (напр. стомашно-чревни увреждания за ибупрофен и хемодинамични, както и ефекти върху ЦНС за псевдоефедринов хидрохлорид).

Няма научни доказателства, че границите на безопасност за отделните лекарства ще бъдат различни за комбинацията от лекарства. Това се подкрепя и от липсата на конкурентни метаболитни пътища.

Токсичност при многократни дози:

Не са провеждани проучвания за токсичност при многократни дози на комбинацията от ибупрофен и псевдоефедринов хидрохлорид.

Субхроничната и хроничната токсичност на ибупрофен при опити с животни се проявява главно под формата на лезии и язви в стомашно-чревния тракт.

Генотоксичност/канцерогенност:

Не е наблюдавана мутагенност при ибупрофен и псевдоефедринов хидрохлорид / ибупрофен в комбинация, като е използван тестът на Ames. При проучвания при плъхове и мишки не са открити доказателства за канцерогенни ефекти на ибупрофен.

Репродуктивна токсичност:

Проучванията за репродуктивна токсичност при мишки и плъхове с отделните съставки (~ 100 mg/kg ибупрофен; ~ 15 mg/kg псевдоефедринов хидрохлорид), нито с комбинацията от тях, не разкриват индикации за токсичност за майката или плода или тератогенност. При токсична за майката доза псевдоефедриновият хидрохлорид предизвиква фетотоксичност (намалено тегло на плода и забавена осификация) при плъхове. За псевдоефедриновия хидрохлорид не са провеждани изследвания на фертилитета или пери-постнатални изследвания.

Публикуваните проучвания за репродуктивна токсичност на ибупрофен показват инхибиране на овулацията при зайци и нарушена имплантация при различни животински видове (заек, плъх и мишка). Проучванията при плъхове и зайци показват, че ибупрофен преминава през плацентата; при токсични за майката дози е наблюдавана повишена честота на малформации (напр. дефекти на вентрикуларната преграда).

Оценка на риска за околната среда

Ибупрофен може да представлява риск за водната среда (вж. точка 6.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Съдържание на капсулата:

Калиев хидроксид

Макрогол 600 (E 1521)

Пречистена вода

Обвивка на желатиновата капсула:

Сорбитол течен, частично дехидратиран (E420)

Желатин

Пречистена вода

Естествен бета каротин (E160a)

Модифицирано хранително нишесте (E1450)

Алфа токоферол (E307)

Черно печатно мастило (Opacode Black-S-1-17823) ИН: шеллак 45% (20% естерифициран) и етанол, железен оксид, черен

6.2 Нсъвместимости

Няма налична информация



6.3 Срок на годност

3 години

Специални условия на съхранение

Съхранявайте при температура под 25 ° C.

6.4 Вид и съдържание на опаковката

Капсулите са опаковани в блистери от Алуминий/PVC/PVdC. Блистерите са опаковани във външна картонена кутия.

Размери на опаковката: 10, 20 или 30 капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.5 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Всички неизползвани лекарствени продукти или отпадъчни материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Германия

8.НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен No:20220041

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:09.02.2022

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03.01.2023

