

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Lasynac 200 mg/30 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena bela, filmsko obložena tableta vsebuje 200 mg ibuprofena in 30 mg psevdofedrinijevega klorida.

Pomožne snovi z znanim učinkom: vsebuje 84 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Bele, okrogle, filmsko obložene tablete s premerom 11 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Lajšanje simptomov nosne ali sinusne kongestije, ki jo spremljajo glavobol, povišana telesna temperatura in bolečina pri navadnem prehladu.

Zdravilo Lasynac je indicirano pri odraslih in mladostnikih, starih 15 do 17 let.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in mladostniki, stari 15 do 17 let: 1 tableta (ki ustreza 200 mg ibuprofena in 30 mg psevdofedrinijevega klorida) vsakih 6 ur – po potrebi.

Pri hujših simptomih 2 tableti (ki ustrezata 400 mg ibuprofena in 60 mg psevdofedrinijevega klorida) vsakih 6 ur – po potrebi, do največjega skupnega dnevnega odmerka, ki je 6 tablet (ki ustrezajo 1200 mg ibuprofena in 180 mg psevdofedrinijevega klorida).

Največjega skupnega dnevnega odmerka 6 tablet (ki ustreza 1200 mg ibuprofena in 180 mg psevdofedrinijevega klorida) ne smemo prekoračiti.

Zdravljenje lahko traja največ 5 dni.

To zdravilo s kombinacijo dveh učinkovin je treba uporabiti, kadar sta potrebni obe delovanji, dekongestivni učinek psevdofedrinijevega klorida ter analgetični in/ali protivnetni učinek ibuprofena. Če prevladuje en simptom (nosna kongestija bodisi glavobol in/ali povišana telesna temperatura), je primernejše zdravljenje z zdravilom z eno učinkovino.

Pediatrična populacija

Zdravilo Lasynac je kontraindicirano pri otrocih, mlajših od 15 let (glejte poglavje 4.3).

Način uporabe za peroralno uporabo

Tablete je treba pogoltniti brez žvečenja, z velikim kozarcem vode, najbolje med jedjo.

4.3 Kontraindikacije

- znana preobčutljivost za ibuprofen, psevdofedrinijev klorid ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- bolniki, mlajši od 15 let;
- nosečnost in dojenje (glejte poglavje 4.6);
- anamneza alergije ali astme, povzročene z uporabo ibuprofena ali učinkovin s podobnim delovanjem, kot so druga nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila ali acetilsalicilna kislina;
- anamneza krvavitve iz prebavil ali predrtje povezano s predhodnim zdravljenjem s protivnetnim zdravilom;
- aktivna peptična razjeda ali anamneza ponavljajoče se razjede ali krvavitve (dva ali več ločenih in dokazanih pojavov razjede ali krvavitve);
- možganska ali katera druga krvavitev;
- nepojasnjene hematopoetske nenormalnosti;
- huda hepatocelularna insuficienca;
- huda ledvična odpoved;
- hudo srčno popuščanje;
- huda ali slabo uravnana hipertenzija;
- anamneza možganske kapi ali prisotnost dejavnikov tveganja za možgansko kap (zaradi α -simpatikomimetičnega delovanja psevdofedrinijevega klorida);
- huda koronarna insuficienca;
- nevarnost glavkoma zaprtega zakotja;
- nevarnost zastajanja seča zaradi uretroprostatičnih motenj;
- anamneza miokardnega infarkta;
- anamneza epileptičnih napadov;
- diseminirani eritematozni lupus;
- sočasna uporaba drugih vazokonstriktorskih učinkovin v obliki nazalnih dekongestivov, za peroralno ali nazalno uporabo (npr. fenilpropanolamina, fenilefrina in efedrina), in metilfenidata (glejte poglavje 4.5);
- sočasna uporaba neselektivnih zaviralcev monoaminoksidaz (MAOI) (iproniazid) (glejte poglavje 4.5) ali uporaba zaviralcev monoaminoksidaz v preteklih dveh tednih.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sočasni uporabi zdravila Lasynac in drugih nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil, ki vsebujejo zaviralce ciklooksigenaze (COX)-2 se je treba izogibati.

Neželene učinke je možno zmanjšati z uporabo minimalnega učinkovitega odmerka in najkrajšim trajanjem zdravljenja potrebnim za nadzor nad simptomi (glejte *Učinki na prebavila* in *Kardiovaskularni in cerebrovaskularni učinki* v nadaljevanju).

Posebna opozorila, ki se nanašajo na psevdofedrinijev klorid

- Odmerjanje, priporočeno najdaljše trajanje zdravljenja (5 dni) in kontraindikacije je treba natančno upoštevati (glejte poglavje 4.8).

- Bolnikom je treba povedati, da morajo zdravljenje prekiniti, če se pojavijo hipertenzija, tahikardija, palpitanje, srčne aritmije, siljenje na bruhanje ali kakršnikoli nevrološki znaki, kot sta pojav ali poslabšanje glavobola.

Preden bodo vzeli to zdravilo, se morajo bolniki posvetovati s svojim zdravnikom, če imajo katero od naslednjih stanj:

- hipertenzijo, srčno bolezen, hipertiroidizem, psihozo ali sladkorno bolezen;
- sočasno jemljejo zdravila proti migreni, zlasti vazokonstriktorje z alkaloidi ergot (zaradi α -simpatikomimetičnega delovanja psevdoefedrinjevega klorida);
- sistemski eritematozni lupus in mešano bolezen vezivnega tkiva, ki ju spremlja povečano tveganje za aseptični meningitis (glejte poglavje 4.8).
- Poročali so tudi o nevroloških simptomih, kot so epileptični napadi, halucinacije, vedenjske motnje, agitacija in nespečnost, ki so se pojavili po sistemskem dajanju vazokonstriktorjev, še zlasti med epizodami s povišano telesno temperaturo ali zaradi prevelikega odmerjanja. O teh simptomih so pogosteje poročali pri pediatrični populaciji.

Zaradi naštetega je priporočljivo:

- izogibati se dajanju zdravila Lasynac v kombinaciji z zdravili, ki lahko znižajo epileptogeni prag, kot so derivati terpena, klobutinol, atropinu podobne snovi in lokalni anestetiki, ali pri epileptičnih napadih v anamnezi;
- vedno natančno upoštevati priporočeno odmerjanje in bolnike poučiti o nevarnostih zaradi prevelikega odmerjanja pri sočasnem jemanju zdravila Lasynac z drugimi zdravili, ki vsebujejo vazokonstriktorje.

Bolniki z uretroprostatičnimi motnjami so bolj nagnjeni k razvoju simptomov, kot sta dizurija in zastajanje seča.

Starejši bolniki so lahko občutljivejši za učinke na osrednji živčni sistem.

Previdnostni ukrepi, ki se nanašajo na psevdoefedrinjev klorid

- Pri bolnikih z načrtovano operacijo, v kateri bodo uporabili halogenirane hlapne anestetike, je treba več dni pred operacijo prekiniti zdravljenje z zdravilom Lasynac zaradi nevarnosti za pojav akutne hipertenzije (glejte poglavje 4.5).
- Športnikom je treba povedati, da je lahko zdravljenje s psevdoefedrinjevim kloridom vzrok za pozitiven izvid preizkusa za ugotavljanje prisotnosti nedovoljenih poživil.

Vpliv na serološke preiskave

Psevdoefedrin lahko zmanjša privzem [¹³¹I] jobengvana v nevroendokrinih tumorjih, zato lahko vpliva na scintigrafijo.

Posebna opozorila, ki se nanašajo na ibuprofen

Pri bolnikih, katerih astma je povezana s kroničnim rinitisom, kroničnim sinusitisom in/ali z nosno polipozo, obstaja povečana nevarnost pojava alergijskih reakcij, če jemljejo acetilsalicilno kislino in/ali nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila. Uporaba zdravila Lasynac lahko povzroči akutni astmatični napad; zlasti pri določenih bolnikih, ki so alergični na acetilsalicilno kislino ali katerega od nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil (glejte poglavje 4.3).

Učinki na prebavila

Pri vseh nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravilih so poročali o krvavitvah v prebavilih, razjedah ali predrtju, ki so lahko usodni in se pojavijo kadarkoli med zdravljenjem, in sicer z opozorilnimi simptomi ali dogodki v prebavilih v anamnezi ali brez njih.

Tveganje za pojav krvavitev v prebavilih, razjed ali predrtja, ki so lahko usodna, je večje pri povečevanju odmerkov nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil, pri bolnikih z razjedo v anamnezi (zlasti z zapletom zaradi krvavitve ali predrtja (glejte poglavje 4.3)) in pri bolnikih starejših od 60 let. Ti bolniki morajo zdravljenje začeti z najmanjšim odmerkom. Pri njih in vseh, ki sočasno jemljejo majhne odmerke acetilsalicilne kisline ali drugih zdravil, katera lahko povečajo tveganje za pojav dogodkov v prebavilih, je treba presoditi o uvedbi kombiniranega zdravljenja z zaščitnimi zdravili (npr. misoprostolom ali zaviralci protonске črpalke) (glejte nadaljevanje in poglavje 4.5).

Zlasti pri starejših bolnikih, ki imajo v anamnezi škodljivost za prebavila, so v začetnih obdobjih zdravljenja možni neobičajni abdominalni simptomi (zlasti krvavitev v prebavilih).

Posebno previdnost priporočajo pri bolnikih, ki sočasno jemljejo zdravila, katera bi lahko povečala tveganje za pojav razjede ali krvavitve, kot so peroralni kortikosteroidi, antikoagulanti, kot je varfarin; selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI) ali antitrombotična zdravila, na primer acetilsalicilna kislina (glejte poglavje 4.5).

Če se pojavita krvavitev v prebavilih ali razjeda, je treba zdravljenje z zdravilom Lasynac nemudoma ukiniti.

Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila je treba previdno dajati bolnikom, ki imajo v anamnezi bolezen prebavil (ulcerativni kolitis, Crohnovo bolezen), ker se jim bolezen lahko poslabša (glejte poglavje 4.8).

Kardiovaskularni in cerebrovaskularni učinki

Klinična preskušanja in epidemiološki podatki kažejo, da se lahko med jemanjem ibuprofena, zlasti velikih odmerkov (nad 2400 mg na dan) in dolgotrajnim zdravljenjem nekoliko poveča tveganje za pojav arterijskih trombotičnih dogodkov, kot sta miokardni infarkt in možganska kap. Epidemiološke študije na splošno ne kažejo na povezavo med majhnimi odmerki ibuprofena (manjšimi od 1200 mg na dan) in povečanim tveganjem za miokardni infarkt.

Previdnost je potrebna pri bolnikih s hipertenzijo in/ali srčnim popuščanjem v anamnezi, ker so pri teh stanjih v povezavi s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi in protirevmatičnimi zdravili poročali o zastoju tekočine, hipertenziji ali edemih; v takšnih okoliščinah se je treba pred začetkom zdravljenja posvetovati z zdravnikom in/ali farmacevtom.

Kožne reakcije

V povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil so zelo redko poročali o resnih kožnih reakcijah, ki so včasih lahko usodne, na primer eksfoliativnem dermatitisu, Stevens-Johnsonovem sindromu in toksični epidermalni nekrolizi (glejte poglavje 4.8). Tveganje za pojav teh reakcij pri bolnikih je največje v zgodnjem obdobju zdravljenja, saj so o večini primerov poročali v prvem mesecu zdravljenja. Zdravilo Lasynac je treba ob prvem pojavu kožnega izpuščaja, sprememb na sluznici ali kakršnihkoli drugih znakov preobčutljivosti ukiniti.

Previdnostni ukrepi, ki se nanašajo na ibuprofen

- Starejši: Starost ne vpliva na farmakokinetiko ibuprofena, zato starejšim odmerka ni treba prilagoditi. Starejše bolnike je treba natančno spremljati, ker so občutljivejši za neželene učinke

nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil, zlasti krvavitev in predrtje, ki sta lahko tudi usodna.

- Pri jemanju ibuprofena sta potrebna previdnost in posebno spremljanje bolnikov, ki imajo v anamnezi bolezen prebavil (kot so peptična razjeda, hiatusna hernija ali krvavitev v prebavilih).
- Na začetnih stopnjah zdravljenja je treba pri bolnikih s srčnim popuščanjem, kronično okvaro ledvične ali jetrne funkcije, ali takih ki jemljejo diuretike, ali so hipovolemični po veliki operaciji in zlasti pri starejših natančno spremljati izločanje seča in ledvično funkcijo.
- Če se med zdravljenjem pojavijo motnje vida, je potreben popoln oftalmološki pregled.

Če simptomi vztrajajo ali se poslabšajo, se mora bolnik posvetovati z zdravnikom.

Priporočeni največji dnevni odmerek tega zdravila vsebuje 504 mg laktoze monohidrata. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, npr. galaktozemijo; laponsko obliko pomanjkanja laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kombinacija psevdoefedrina s/z:	Možna reakcija
neselektivnimi zaviralci MAO (iproniazidom):	Paroksizmalna hipertenzija in hipertermija, ki sta lahko usodni. Zaradi dolgotrajnega delovanja zaviralcev MAO se lahko ta interakcija pojavi tudi do 15 dni po ukinitvi zaviralca MAO.
drugimi posredno delujočimi, peroralnimi ali nazalni simpatikomimetiki ali vazokonstriktorji, α -simpatikomimetiki, fenilpropanolaminom, fenilefrinom, efedrinom, metilfenidatom:	Tveganje za pojav vazokonstrikcije in/ali hipertenzivne krize.
reverzibilnimi zaviralci monoaminoksidaz tipa A (RIMA), linezolidom, dopaminergičnimi alkaloidi ergot, vazokonstriktorskimi alkaloidi ergot:	Tveganje za pojav vazokonstrikcije in/ali hipertenzivne krize.
hlapnimi halogeniranimi anestetiki:	Perioperativna akutna hipertenzija. Pri načrtovanih operacijah je treba zdravljenje z zdravilom Lasynac ukiniti več dni pred operacijo.
gvanetidinom, rezerpinom in metildopo:	Učinek psevdoefedrina se lahko zmanjša.
tricikličnimi antidepresivi:	Učinek psevdoefedrina se lahko zmanjša ali poveča.
digitalisom, kinidinom ali tricikličnimi antidepresivi:	Povečana pogostnost aritmij.

Sočasna uporaba ibuprofena s/z:	Možna reakcija
drugimi nesteroidnimi protivnetnimi in protirevmatičnimi zdravili, vključno s salicilati:	Pri sočasnem jemanju več nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil se lahko zaradi sinergističnega učinka poveča tveganje pojava razjed v prebavilih in krvavitev. Sočasni uporabi ibuprofena z drugimi nesteroidnimi protivnetnimi in protirevmatičnimi zdravili se je treba zato izogibati (glejte poglavje 4.4).
digoksinom:	Pri sočasni uporabi zdravila Lasynac in pripravkov digoksina se lahko povišajo serumske ravni teh zdravil. Pri pravilni uporabi (največ 5 dni) preverjanje ravni digoksina v serumu ni nujno potrebno.
kortikosteroidi:	Kortikosteroidi lahko povečajo tveganje za pojav neželenih učinkov, zlasti v prebavilih (razjeda ali krvavitev) (glejte poglavje 4.3).
antitrombotičnimi zdravili:	Povečano tveganje za pojav krvavitve v prebavilih (glejte poglavje 4.4).
acetilsalicilno kislino (v majhnem odmerku):	Eksperimentalni podatki kažejo, da lahko ibuprofen pri sočasnem odmerjanju zavre učinek majhnega odmerka acetilsalicilne kisline na agregacijo trombocitov. Zaradi majhnega števila teh podatkov in negotovosti pri ekstrapolaciji podatkov <i>ex vivo</i> na klinično stanje pa niso možni zanesljivi zaključki o redni uporabi ibuprofena. Poleg tega velja, da pri občasni uporabi ibuprofena klinično pomemben učinek ni verjeten (glejte poglavje 5.1).
antikoagulanti: (npr.: varfarinom, tiklopidinom, klopido­gre­lom, tirofibanom, eptifibatidom, abci­ksimabom, iloprostom)	Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila, kot je ibuprofen, lahko povečajo učinek antikoagulantov (glejte poglavje 4.4).
fenitoinom:	Pri sočasni uporabi zdravila Lasynac in pripravkov s fenitoinom se lahko povišajo ravni teh zdravil v serumu. Pri pravilni uporabi (največ 5 dni) preverjanje ravni fenitoina v serumu ni nujno potrebno.
selektivnimi zaviralci privzema serotonina (SSRI):	Povečano tveganje za pojav krvavitve v prebavilih (glejte poglavje 4.4).
litijem:	Pri sočasni uporabi zdravila Lasynac in pripravkov z litijem se lahko povišajo ravni teh zdravil v serumu. Pri pravilni uporabi (največ 5

	dni) preverjanje ravni litija v serumu ni nujno potrebno.
probenecidom in sulfinpirazonom:	Zdravila, ki vsebujejo probenecid ali sulfinpirazon, lahko upočasnijo izločanje ibuprofena.
diuretiki, zaviralci ACE, antagonisti adrenergičnih receptorjev beta in antagonisti angiotenzina II:	Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila lahko zmanjšajo učinek diuretikov in drugih antihipertenzivnih zdravil. Pri nekaterih bolnikih z zmanjšano ledvično funkcijo (npr. pri dehidriranih ali starejših bolnikih z zmanjšano ledvično funkcijo) lahko sočasno jemanje zaviralca ACE, antagonista adrenergičnih receptorjev beta ali antagonista angiotenzina II in učinkovin, ki zavirajo ciklooksigenazo, povzroči dodatno poslabšanje ledvičnega delovanja vključno z možno akutno ledvično odpovedjo, ki pa je običajno reverzibilna. Zato je treba kombinacijo uporabljati previdno, zlasti pri starejših. Bolniki morajo biti ustrezno hidrirani, presoditi pa je treba tudi o spremljanju ledvične funkcije po uvedbi sočasnega zdravljenja in v rednih presledkih med nadaljevanjem zdravljenja.
diuretiki, ki varčujejo s kalijem:	Sočasno dajanje zdravila Lasynac in diuretikov, ki varčujejo s kalijem, lahko povzroči hiperkaliemijo (priporočajo meritev ravni kalija v serumu).
metotreksatom:	Pri dajanju zdravila Lasynac 24 ur pred ali po dajanju metotreksata se lahko povečajo koncentracija metotreksata in njegovi toksični učinki.
ciklosporinom:	Pri sočasnem jemanju nekaterih nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil se lahko poveča tveganje za pojav škodljivih učinkov na ledvica, ki jih lahko povzroči ciklosporin. Tega učinka tudi pri kombinaciji ciklosporina in ibuprofena ni možno izključiti.
takrolimusom:	Pri sočasni uporabi obeh zdravil se poveča tveganje za nefrotoksičnost.
zidovudinom:	Obstajajo podatki o povečanem tveganju hemartroze in hematomov pri HIV-pozitivnih hemofilikih, ki so se sočasno zdravili z zidovudinom in ibuprofenom.
sulfonilsečninami:	Klinične preiskave kažejo na interakcije med nesteroidnimi protivnetnimi in protirevmatičnimi zdravili in zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni (sulfonilsečninami). Čeprav interakcij

	med ibuprofenom in sulfonilsečninami še niso opisali, iz previdnostnih razlogov priporočajo merjenje ravni glukoze v krvi pri sočasni uporabi teh zdravil.
kinolonskimi antibiotiki:	Podatki pri živalih kažejo, da lahko nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila povečajo tveganje za konvulzije, ki so povezane z uporabo kinolonskih antibiotikov. Pri bolnikih, ki jemljejo nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila in kinolone, se lahko poveča tveganje za razvoj konvulzij.
heparini; ginkom (<i>Gingko biloba</i>):	Povečano tveganje za krvavitve.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Psevdoefedrinijev klorid

Za psevdoefedrinijev klorid ni na voljo študij o škodljivih učinkih na sposobnost za razmnoževanje, plodnost in postnatalni razvoj. Med dolgoletno široko uporabo psevdoefedrinijevega klorida niso zasledili vidnih slabih posledic, vseeno pa obstaja možno povečano tveganje pri njegovi uporabi v zgodnji nosečnosti zaradi njegovih vazokonstriktorskih učinkov.

Ibuprofen

Ibuprofen je kontraindiciran v tretjem trimesečju zaradi tveganja za prezgodnje zaprtje arterioznega duktusa pri plodu in možne persistentne pljučne hipertenzije. Porod se lahko začne pozneje in traja dlje ob povečani nagnjenosti h krvavitvi pri materi in otroku.

Zdravilo Lasynac je kontraindicirano med nosečnostjo in ga ne priporočajo ženskam v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije.

Dojenje

Psevdoefedrinijev klorid se izloča v materino mleko.

Ibuprofen in njegovi presnovki se izločajo v materino mleko v zelo majhni koncentraciji, zato so škodljivi učinki na dojene otroke malo verjetni.

Zaradi možnih učinkov vazokonstriktorskih zdravil na srce in ožilje in njihovih nevroloških učinkov je uporaba zdravila Lasynac med dojenjem kontraindicirana.

Plodnost

Podatki, ki kažejo, da lahko zdravila, ki zavirajo ciklooksigenazo/sintezo prostaglandinov, zaradi vpliva na ovulacijo škodljivo delujejo na plodnost žensk, so maloštevilni. Učinek je reverzibilen in po ukinitvi zdravljenja mine.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Lasynac ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Bolnike je treba opozoriti na možen pojav omotice ali motenj vida.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostneje opaženi neželeni dogodki, ki jih povezujejo z ibuprofenom, so učinki na prebavila. Na splošno se tveganje razvoja neželenih dogodkov (zlasti tveganje razvoja resnih zapletov v prebavilih) povečuje s povečevanjem odmerka in trajanjem zdravljenja.

Med zdravljenjem z ibuprofenom so poročali o preobčutljivostnih reakcijah. Te so lahko:

- (a) nespecifična alergijska reakcija in anafilaksija;
- (b) reaktivnost dihalnih poti, vključno z astmo, poslabšano astmo, bronhospazmom ali dispnejo;
- (c) nabor kožnih motenj, vključno z različnimi oblikami izpuščajev, pruritusom, urtikarijo, purpuro, angioedemom in redkeje z eksfoliativnimi in buloznimi dermatozami (vključno z epidermalno nekrolizo in multifornim edemom).

Pri bolnikih z obstoječimi avtoimunskimi motnjami (kot sta sistemski eritematozni lupus, mešana bolezen vezivnega tkiva) so med zdravljenjem z ibuprofenom zasledili posamične primere simptomov aseptičnega meningitisa, kot so tog vrat, glavobol, siljenje na bruhanje, bruhanje, povišana telesna temperatura ali motnje orientacije.

V povezavi z zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi in protirevmatičnimi zdravili so poročali o edemih, hipertenziji in srčnem popuščanju.

Klinično preskušanje in epidemiološki podatki kažejo, da se lahko pri uporabi ibuprofena, zlasti velikih odmerkov (nad 2400 mg na dan), in med dolgotrajnim zdravljenjem nekoliko poveča tveganje za pojav arterijskih trombotičnih dogodkov (kot sta miokardni infarkt in možganska kap) (glejte poglavje 4.4).

Seznam v nadaljevanju navaja neželene učinke, ki so se pojavili med uporabo ibuprofena in psevdofedrinijevega klorida v odmerkih, kot jih vsebujejo zdravila, za kratkotrajno uporabo, ki so na voljo brez recepta. Pri zdravljenju kroničnih bolezni se med dolgotrajnim zdravljenjem lahko pojavijo dodatni neželeni učinki.

Bolnikom je treba povedati, da morajo zdravilo Lasynac 200 mg/30 mg filmsko obložene tablete nemudoma prenehati jemati in se posvetovati z zdravnikom, če se pojavi resen neželeni učinek zdravila.

zelo pogosti ($\geq 1/10$)
pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)
redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)
zelo redki ($< 1/10.000$)
neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Infekcijske in parazitske bolezni	ibuprofen	zelo redki	poslabšanje kužnih vnetij (npr. nekrotizirajočega fasciitisa), aseptični meningitis (togost vratu, glavobol, siljenje na bruhanje, bruhanje, povišana telesna temperatura ali motnje orientacije pri bolnikih s prej obstoječo avtoimunsko boleznijo (sistemskim
--	-----------	------------	--

			eritematoznim lupusom, mešano boleznijo vezivnega tkiva))
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	ibuprofen	zelo redki	hematopoetske motnje (anemija, levkopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza)
Bolezni imunskega sistema	ibuprofen	občasni	preobčutljivostne reakcije z urtikarijo, pruritusom in napadi astme (s padcem krvnega tlaka)
	ibuprofen in psevdoefedrinijev klorid	zelo redki	hude, generalizirane preobčutljivostne reakcije, znaki so lahko otekel obraz, angioedem, dispneja, tahikardija, padec krvnega tlaka, anafilaktični šok
Psihiatrične motnje	ibuprofen	zelo redki	psihotične reakcije, depresija
	psevdoefedrinijev klorid	neznana	agitacija, halucinacije, anksioznost, nenormalno vedenje, nespečnost
Bolezni živčevja	ibuprofen	občasni	centralne živčne motnje, kot so glavobol, omotica, nespečnost, agitacija, razdražljivost ali utrujenost
	psevdoefedrinijev klorid	neznana	hemoragična možganska kap, ishemična možganska kap, konvulzije, glavobol
Očesne bolezni	ibuprofen	občasni	motnje vida
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	ibuprofen	redki	tinitus
Srčne bolezni	ibuprofen	zelo redki	palpitacije, srčno

			popušcanje, miokardni infarkt
	psevdoefedrinijev klorid	neznana	palpitacije, tahikardija, bolečina v prsnem košu, aritmija
Žilne bolezni	ibuprofen	zelo redki	arterijska hipertenzija
	psevdoefedrinijev klorid	neznana	hipertenzija
Bolezni prebavil	ibuprofen	pogosti	dispepsija, bolečina v trebuhu, siljenje na bruhanje, bruhanje, napenjanje, driska, zaprtje, manjša izguba krvi v prebavilih, ki v redkih primerih pripelje do anemije
	ibuprofen	občasni	želodčna razjeda s krvavitvijo in/ali predrtjem, gastritis, ulcerozni stomatitis, poslabšanje kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4)
	ibuprofen	zelo redki	ezofagitis, pankreatitis, diafragmi podobna črevesna striktura
	psevdoefedrinijev klorid	neznana	suha usta, žeja, siljenje na bruhanje, bruhanje
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	ibuprofen	zelo redki	jetrna disfunkcija, okvara jeter, zlasti med dolgotrajnim zdravljenjem, jetrna odpoved, akutni hepatitis
Bolezni kože in podkožja	ibuprofen	občasni	različni kožni izpuščaji
	ibuprofen	zelo redki	bulozni eksantem, kot sta Stevens-Johnsonov sindrom in toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom), alopecija, hude kožne okužbe, zapleti v mehkem tkivu pri okužbi z varičelo

	psevdoefedrinijev klorid	neznana	izpuščaj, urtikarija, pruritus, hiperhidroza
Bolezni ledvic in sečil	ibuprofen	redki	okvara ledvičnega tkiva (papilarna nekroza) in povečane koncentracije sečne kisline v krvi
	ibuprofen	zelo redki	edemi (zlasti pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo ali ledvično odpovedjo), nefrotični sindrom, intersticijski nefritis, akutna ledvična odpoved
	psevdoefedrinijev klorid	neznana	težavno mokrenje

4.9 Preveliko odmerjanje

Klinični učinki prevelikega odmerka zdravila so bolj verjetno posledica delovanja psevdoefedrinijevega klorida kot ibuprofena. Vplivi zaradi različne občutljivosti bolnikov za simpatikomimetični učinek niso tesno povezani z velikostjo odmerka.

Simptomi simpatikomimetičnega učinka

Depresija osrednjega živčnega sistema: npr. sedacija, apneja, cianoza, koma.

Stimulacija osrednjega živčnega sistema (ki je verjetnejša pri otrocih): npr. nespečnost, halucinacije, konvulzije, tremor.

Poleg simptomov, ki so naštet med neželenimi učinki, se lahko pojavijo še naslednji simptomi: hipertenzivna kriza, srčne aritmije, mišična oslabelelost in napetost, evforija, vznemirjenost, žeja, bolečina v prsnem košu, omotica, tinitus, ataksija, meglen vid, hipotenzija.

Z ibuprofenom povezani simptomi (poleg tistih v prebavilih in nevroloških, ki so že naštet med neželenimi učinki)

Dremavost, nistagmus, tinitus, hipotenzija, presnovna acidoza, izguba zavesti.

Zdravljenje

Ni specifičnega antidota.

Aktivno oglje priporočajo, če od zaužitja ni preteklo več kot eno uro. V hujših primerih je treba presoditi tudi o izpiranju želodca.

Preveriti je treba elektrolite in posneti EKG. Pri nestabilnosti obtočil in/ali simptomatskem neravnovesju elektrolitov je treba uvesti simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druge kombinacije zdravil za zdravljenje prehlada, oznaka ATC: R05X.

Psevdoefedrinijev klorid je simpatikomimetično zdravilo, ki deluje pri sistemski uporabi kot nazalni dekongestiv.

Ibuprofen je nesteroidno protivnetno in protirevmatično zdravilo iz skupine derivatov propionske kisline. Je derivat arilkarboksilne kisline z analgetičnim, antipiretičnim in protivnetnim delovanjem ter kratkotrajnim zaviralnim učinkom na trombocitno funkcijo. Vse naštet lastnosti so povezane z njegovo sposobnostjo da zavre sintezo prostaglandinov.

Zdravilo Lasynac je kombinacija vazokonstriktorja (psevdoefedrinijev klorid) in analgetičnega odmerka nesteroidnega protivnetnega in protirevmatičnega zdravila (ibuprofen).

Eksperimentalni podatki kažejo, da lahko ibuprofen pri sočasnem dajanju zavre učinek majhnega odmerka acetilsalicilne kisline na agregacijo trombocitov. V eni izmed študij je enkratni odmerek ibuprofena po 400 mg pri jemanju v obdobju 8 ur pred jemanjem ali 30 minut po jemanju acetilsalicilne kisline s takojšnjim sproščanjem (81 mg) zmanjšal učinek acetilsalicilne kisline na nastajanje tromboksana ali agregacijo trombocitov. Ker je podatkov malo in je ekstrapolacija podatkov *ex vivo* v klinično stanje negotova, zaključkov ni možno zanesljivo prenesti na redno uporabo ibuprofena, poleg tega niti pri občasni uporabi ibuprofena klinično pomemben učinek ni verjeten.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Ibuprofen

Absorpcija: Po peroralni uporabi je raven v plazmi najvišja po 90 minutah. Po enkratnem odmerku so najvišje ravni v plazmi pri zdravih odraslih sorazmerne z uporabljenim odmerkom (C_{max} je $17 \pm 3,5$ $\mu\text{g/ml}$ pri odmerku po 200 mg in $30,3 \pm 4,7$ $\mu\text{g/ml}$ pri odmerku po 400 mg). Hrana upočasni absorpcijo ibuprofena.

Porazdelitev: Ibuprofen se ne kopiči. Vezava na beljakovine v plazmi je 99-odstotna.

V sinovialni tekočini so ravni ibuprofena stabilne 2 do 8 ur po uporabi; C_{max} v sinovialni tekočini je enaka približno eni tretjini C_{max} v plazmi.

Količina ibuprofena, ki so ga zaznali v mleku doječih mater, je po uporabi odmerka 400 mg vsakih 6 ur manjša od 1 mg/24 ur.

Biotransformacija: Ibuprofen ni induktor encimov. Okrog 90 % odmerka se presnovi v neaktivne presnovke.

Izločanje: Ibuprofen se pretežno izloča s sečem, 10 % v nespremenjeni obliki in 90 % v obliki neaktivnih presnovkov, ki nastanejo pretežno z glukuronidno konjugacijo. Povsem se izloči v 24 urah.

Razpolovna doba izločanja je 2 uri.

Starost, ledvična in jetrna okvara pomembneje ne vplivajo na farmakokinetične parametre, opažene razlike pa niso dovolj velike, da bi bilo potrebno prilagajanje odmerka.

Farmakokinetika ibuprofena je pri uporabi terapevtskih odmerkov linearna.

Psevdoefedrinijev klorid

Psevdoefedrinijev klorid se po peroralni uporabi v veliki količini izloča nespremenjen (70 do 90 %) s sečem.

Razpolovna doba izločanja je odvisna od pH seča. Zaradi alkalizacije seča se poveča tubulna ponovna absorpcija in s tem razpolovna doba izločanja.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Za kombinacijo ibuprofena in psevdofedrinijevega klorida je na voljo malo podatkov o toksičnosti.

Ker sta mehanizma delovanja ibuprofena (nesteroidno protivnetno in protirevmatično zdravilo) in psevdofedrinijevega klorida (simpatikomimetik) različna, je bil profil toksičnosti v nekliničnih preizkusih o toksičnosti po prevelikem odmerjanju (podatki o psevdofedrinu pri človeku) specifičen za spojini in povezan s farmakodinamičnim delovanjem posamičnih spojin. V skladu s tem so bili toksikološki tarčni organi različni, na primer spremembe na prebavilih pri ibuprofenu ter hemodinamični učinki in učinki na osrednji živčni sistem pri psevdofedrinijevem kloridu. Sočasno dajanje ibuprofena in psevdofedrinijevega klorida ni povzročilo klinično pomembnih interakcij. Zato pri fiksni kombinaciji ibuprofena in psevdofedrinijevega klorida (200 mg/30 mg) pri uporabi ekvipotentnih odmerkov niti pri živalih niti pri človeku ni pričakovati aditivnih, sinergističnih in potencirajočih učinkov. To podpira tudi odsotnost kompetitivnih presnovnih poti. Ni znanstvenih podatkov, ki bi kazali na možno razliko med varnostnima razponoma posamičnih zdravil in varnostnim razponom kombinacije.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro

laktoza monohidrat
mikrokristalna celuloza
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)
silicijev dioksid, koloidni, brezvodni
magnezijev stearat

Obloga

polivinilalkohol
titanov dioksid (E171)
makrogol/PEG3350
smukec

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

30 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

Shranjujte v originalni ovojnini. Pretisni omot shranjujte v zunanji ovojnini.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (PVC/PVDC/aluminij)

Velikosti pakiranja: 10, 20.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

5363-I-727/13 (10 tablet)

5363-I-728/13 (20 tablet)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

26. 03. 2013

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

24. 05. 2013