

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Olytabs 200 mg/30 mg filmsko obložene tablete

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 200 mg ibuprofena in 30 mg psevdofedrinijevega klorida. Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Rumene, okrogle filmsko obložene tablete. Premer: pribl. 11 mm, višina: pribl. 5 mm.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Simptomatsko zdravljenje nosne kongestije, povezane z akutnim rinosinusitisom s sumom na virusno etiologijo in pridruženim glavobolom in/ali zvišano telesno temperaturo.

Zdravilo Olytabs je indicirano pri odraslih in mladostnikih, starih 15 let in več.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

*Odrasli in mladostniki, stari 15 let in več:*

1 tableta (kar ustreza 200 mg ibuprofena in 30 mg psevdofedrinijevega klorida) vsakih 6 ur po potrebi.

Pri hujših simptomih 2 tableti (ki ustrežata 400 mg ibuprofena in 60 mg psevdofedrinijevega klorida) vsakih 6 ur, če je to potrebno, do največjega skupnega dnevnega odmerka 6 tablet (ki ustrezajo 1.200 mg ibuprofena in 180 mg psevdofedrinijevega klorida).

Največjega skupnega dnevnega odmerka 6 tablet (ki ustrezajo 1.200 mg ibuprofena in 180 mg psevdofedrinijevega klorida) ne smemo prekoračiti.

Za kratkotrajno uporabo.

**Če se simptomi poslabšajo, naj se bolnik posvetuje z zdravnikom. Najdaljše trajanje zdravljenja je 4 dni za odrasle in 3 dni za mladostnike, stare 15 let in več.**

Če med simptomi prevladuje bodisi bolečina/zvišana telesna temperatura bodisi nosna kongestija, je primernejša uporaba zdravila z eno učinkovino.

Neželene učinke je mogoče zmanjšati z najkrajšo potrebno uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka, ki še zadostuje za nadzor simptomov (glejte poglavje 4.4).

#### *Pediatrična populacija*

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

#### Način uporabe

za peroralno uporabo

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

### 4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na ibuprofen, psevdofedrinijev klorid ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- bolniki, mlajši od 15 let;
- nosečnice v tretjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavje 4.6);
- doječe matere (glejte poglavje 4.6);
- Bolniki, ki so v preteklosti imeli preobčutljivostne reakcije (npr. bronhospazem, astma, rinitis, angioedem ali urtikarija) kot odziv na acetilsalicilno kislino ali druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID);
- anamneza krvavitve iz prebavil ali perforacije prebavil, povezane s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID);
- aktivna ali v preteklosti ponavljajoča peptična razjeda /krvavitve (dva ali več ločenih in dokazanih pojavov razjed ali krvavitev);
- možganska ali katera druga krvavitev;
- nepojasnjene hematopoetske nenormalnosti;
- huda jetrna insuficienca;
- huda ledvična odpoved;
- hudo srčno popuščanje (stopnje IV po NYHA, *New York Heart Association Functional Classification*);
- huda kardiovaskularna bolezen, koronarna bolezen srca (bolezen srca, hipertenzija, angina pectoris), tahikardija, hipertiroidizem, sladkorna bolezen, feokromocitom;
- anamneza možganske kapi ali prisotnost dejavnikov tveganja za možgansko kap (zaradi  $\alpha$ -simpatikomimetičnega delovanja psevdofedrinijevega klorida);
- nevarnost glavkoma zaprtega zakotja;
- nevarnost zastajanja seča zaradi uretroprostatičnih motenj;
- anamneza miokardnega infarkta;
- anamneza epileptičnih napadov;
- sistemski eritematozni lupus;
- sočasna uporaba drugih vazokonstriktorskih učinkovin v obliki nazalnih dekonjestivov, 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 Olytabs in drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID), vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze (COX)-2, se je treba izogibati.

Neželeni učinki se lahko zmanjšajo z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka in z najkrajšim trajanjem zdravljenja, potrebnim za obvladovanje simptomov (glejte „Učinki na prebavila“ in „Kardiovaskularni in cerebrovaskularni učinki“ v nadaljevanju).

Če simptomi trajajo dlje od priporočenega najdaljšega trajanja zdravljenja s tem zdravilom (4 dni pri odraslih in 3 dni pri mladostnikih), je treba zdravljenje znova ovrednotiti, zlasti morebitno koristnost zdravljenja z antibiotiki.

Akutni rinosinusitis s sumom na virusno etiologijo je opredeljen z zmerno intenzivnostjo, dvostranskimi rinološkimi simptomi s prevladujočo zamašenostjo nosu in resno ali gnojno rinorejo, ki se pojavlja v epidemičnih okoliščinah. Gnojna rinoreja je pogosta in sistematično ne predstavlja bakterijske superinfekcije.

Bolečine v sinusu v prvih dneh bolezni so povezane s kongestijo sinusne sluznice (akutnim kongestivnim rinosinusitisom) in najpogosteje izzvenijo spontano.

V primeru akutnega bakterijskega sinusitisa je upravičena antibiotična terapija.

### ***Posebna opozorila, ki se nanašajo na psevdofedrinjev klorid:***

- Odmerjanje, priporočeno najdaljše trajanje zdravljenja (4 dni za odrasle in 3 dni za mladostnike) in kontraindikacije je treba natančno upoštevati (glejte poglavje 4.8).
- Bolnike je treba opozoriti, da je treba zdravljenje prekiniti, če se pojavijo hipertenzija, tahikardija, palpitacije, srčne aritmije, navzea ali kakršni koli nevrološki znaki, kot je pojav ali poslabšanje glavobola.
- Bolniki ne smejo preseči priporočenega odmerka in/ali priporočenega trajanja zdravljenja. Zvišani odmerki lahko v končni fazi povzročijo toksičnost. Kontinuirana uporaba lahko privede do tolerance, kar ima za posledico povečano tveganje za preveliko odmerjanje. V primeru nenadnega prenehanja zdravljenja, se lahko pojavi depresija.
- Ishemični kolitis  
Med uporabo psevdofedrina so poročali o nekaj primerih ishemičnega kolitisa. Psevdofedrin je treba prenehati jemati in poiskati zdravniški nasvet, če se pojavijo nenadna bolečina v trebuhu, rektalna krvavitev ali drugi simptomi ishemičnega kolitisa.
- Hude kožne reakcije  
Med uporabo zdravil, ki vsebujejo psevdofedrin, se lahko pojavijo hude kožne reakcije, kot je na primer akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP). Ta akutni pustulozni izpuščaj se lahko pojavi v prvih 2 dneh zdravljenja z zvišano telesno temperaturo in številnimi majhnimi, večinoma nefolikularnimi pustulami, ki se dvigajo na razširjenem edematoznem eritemu, v glavnem lokaliziranem v kožnih gubah, na trupu in zgornjih okončinah. Bolnike je treba natančno spremljati. Če se pojavijo znaki in simptomi, kot so zvišana telesna temperatura, eritem ali številne majhne pustule, je treba zdravilo Olytabs prenehati uporabljati in ustrezno ukrepati, če je potrebno.

Preden bodo bolniki vzeli to zdravilo, se morajo posvetovati z 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  $\alpha$ -simpatikomimetičnega delovanja psevdofedrina);
- sistemski eritematozni lupus in mešano bolezen vezivnega tkiva – povečano tveganje za aseptični meningitis (glejte poglavje 4.8).
- Poročali so o nevroloških simptomih, kot so epileptični napadi, halucinacije, vedenjske motnje, agitacija in nespečnost, ki so se pojavili po sistemskem dajanju vazokonstriktorjev, zlasti med epizodami z zvišano telesno temperaturo ali zaradi prevelikega odmerjanja. O teh simptomih so pogosteje poročali pri pediatrični populaciji.

Zaradi naštetega je priporočljivo:

- izogibati se dajanju zdravila Olytabs 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 <product name> 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.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

### ***Previdnostni ukrepi, ki se nanašajo na psevdofedrinjev klorid:***

- Pri bolnikih z načrtovano operacijo, v kateri bodo uporabili halogenirane hlapne anestetike, je treba več

dni pred operacijo prekiniti zdravljenje z zdravilom Olytabs zaradi nevarnosti za pojav akutne hipertenzije (glejte poglavje 4.5).

- Športnikom je treba povedati, da je lahko zdravljenje s psevdoefedrinijevim kloridom vzrok za pozitiven izvid preizkusa za ugotavljanje prisotnosti nedovoljenih poživil.
- Zaradi vsebnosti psevdoefedrinijevega klorida so kontraindicirana naslednja stanja (glejte poglavje 4.3): hude kardiovaskularne bolezni, koronarna bolezen srca (bolezen srca, hipertenzija, angina pectoris), tahikardija, hipertiroidizem, sladkorna bolezen, feokromocitom, možganska kap v anamnezi ali prisotnost dejavnikov tveganja za možgansko kap, miokardni infarkt v anamnezi.

#### Vpliv na serološke preiskave

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

#### ***Posebna opozorila, ki se nanašajo na ibuprofen:***

Bronhospazm se lahko pojavi pri bolnikih z bronhialno astmo ali alergijsko boleznijo ali tema boleznima v anamnezi. Bolniki z astmo lahko jemljejo zdravilo samo po predhodnem posvetovanju z zdravnikom (glejte poglavje 4.3).

Ibuprofen lahko povzroči hudo alergijsko reakcijo, zlasti pri bolnikih, ki so alergični na acetilsalicilno kislino. Simptomi lahko vključujejo koprivnico, otekanje obraza, astmo (piskanje), šok, pordelost kože, izpuščaj ali mehurje z ali brez pireksije ali eritema.

Pri bolnikih, katerih astma je povezana s kroničnim rinitisom, kroničnim sinusitisom in/ali z nosno polipozo, obstaja večje tveganje pojava alergijskih reakcij, če jemljejo acetilsalicilno kislino in/ali NSAID. Uporaba zdravila Olytabs lahko povzroči akutni astmatični napad; zlasti pri določenih bolnikih, ki so alergični na acetilsalicilno kislino ali katerega od NSAID (glejte poglavje 4.3).

Dolgotrajna uporaba katerega koli protibolečinskega zdravila proti glavobolu jih lahko poslabša. V tem stanju ali ob sumu nanj se mora bolnik posvetovati z zdravnikom in zdravljenje prekiniti. Na diagnozo glavobola zaradi čezmerne uporabe zdravil je treba posumiti pri bolnikih, ki imajo pogoste ali vsakodnevne glavobole kljub (ali pa zaradi) redni uporabi zdravil proti glavobolu.

Bolniki z motnjo strjevanja krvi se morajo pred uporabo tega zdravila posvetovati z zdravnikom.

#### *Učinki na prebavila:*

Pri vseh nesteroidnih protivnetnih zdravilih so poročali o krvavitvah v prebavilih, razjedah ali perforacijah, ki so lahko smrtne in se pojavijo kadar koli med zdravljenjem, in sicer z opozorilnimi simptomi ali dogodki v prebavilih v anamnezi ali brez njih.

Tveganje za pojav krvavitve v prebavilih, razjede ali perforacije, ki so lahko smrtne, je večje pri večjih odmerkih nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih z razjedo v anamnezi (zlasti z zapletom zaradi krvavitve ali predrtja (glejte poglavje 4.3)) in pri starejših bolnikih. Ti bolniki morajo zdravljenje začeti z najmanjšim odmerkom. Pri teh bolnikih in vseh, ki sočasno jemljejo majhne odmerke acetilsalicilne kisline ali drugih zdravil, ki lahko povečajo tveganje za pojav dogodkov v prebavilih, je treba presoditi o uvedbi kombiniranega zdravljenja z zaščitnimi zdravili (npr. misoprostolom ali zaviralci protonske črpalke) (glejte nadaljevanje in poglavje 4.5).

Bolniki, ki imajo v anamnezi toksičnost prebavil, zlasti starejši, morajo poročati o neobičajnih abdominalnih simptomih (zlasti krvavitvah v prebavilih) še posebej v začetnem obdobju zdravljenja.

Posebna previdnost je priporočljiva pri bolnikih, ki sočasno jemljejo zdravila, ki lahko povečajo tveganje za pojav razjede ali krvavitve, kot so peroralni kortikosteroidi, antikoagulanti, kot je varfarin; selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI) ali antitrombotična zdravila, kot je acetilsalicilna kislina (glejte poglavje 4.5).

Če se pojavita krvavitve v prebavilih ali razjeda, je treba zdravljenje z zdravilom Olytabs nemudoma ukiniti (glejte poglavje 4.3).

Nesteroidna protivnetna 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).

Sočasna uporaba nesteroidnih protivnetnih zdravil in uživanje alkohola lahko poveča z učinkovino povezane neželene učinke, zlasti tiste, ki se nanašajo na prebavila ali centralni živčni sistem.

#### *Kardiovaskularni in cerebrovaskularni učinki:*

Klinične študije kažejo, da je lahko uporaba ibuprofena, zlasti pri velikih odmerkih (2400 mg/dan), povezana z majhnim povečanim tveganjem za arterijske trombotične dogodke (na primer miokardni infarkt in možgansko kap). Epidemiološke študije na splošno ne kažejo, da so majhni odmerki ibuprofena (npr.  $\leq 1200$  mg/dan) povezani s povečanim tveganjem za arterijske trombotične dogodke.

Bolniki z nenadzorovano hipertenzijo, kongestivnim srčnim popuščanjem (razred II-III po NYHA), ugotovljeno ishemično srčno boleznijo, periferno arterijsko boleznijo in/ali cerebrovaskularno boleznijo se smejo zdraviti z ibuprofenom samo po temeljitem premisleku, pri tem pa se je treba izogibati velikim odmerkom (2400 mg/dan).

Odločitev je treba temeljito pretehtati tudi pred začetkom dolgotrajnega zdravljenja pri bolnikih z dejavniki tveganja za kardiovaskularne dogodke (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, sladkorna bolezen in kajenje), zlasti če so potrebni veliki odmerki ibuprofena (2400 mg/dan).

#### *Kožne reakcije:*

V povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil so zelo redko poročali o resnih kožnih reakcijah, ki so lahko smrtne, npr. eksfoliativnem dermatitisu, multiformni eritem, akutna generalizirana eksantematska pustuloza (AGEP), Stevens-Johnsonovem sindromu, reakciji z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) 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 Olytabs je treba ob prvem pojavu kožnega izpuščaja, sprememb na sluznici ali kakršnih koli drugih znakov preobčutljivosti ukiniti.

#### *Previdnostni ukrepi, ki se nanašajo na ibuprofen:*

- Starejši bolniki: Starost ne vpliva na farmakokinetiko ibuprofena, zato starejšim odmerka ni treba prilagoditi. Starejše bolnike je treba natančno spremljati, ker je pri njih večja pogostnost z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili povezanih neželenih učinkov, zlasti za gastrointestinalne krvavitve in perforacijo, ki sta lahko tudi smrtne.
- Pri jemanju ibuprofena sta potrebna previdnost in posebno spremljanje bolnikov, ki imajo v anamnezi bolezen prebavil (kot so peptična razjeda, hiatusna hernija ali krvavitve v prebavilih).
- V začetnih fazah zdravljenja je treba pri bolnikih s srčnim popuščanjem, kronično okvaro ledvične ali jetrne funkcije, bolnikih, ki jemljejo diuretike, ki so hipovolemični po obsežnem kirurškem posegu, in zlasti pri starejših natančno spremljati izločanje seča in ledvično funkcijo. Pri dehidriranih mladostnikih obstaja tveganje za ledvično okvaro.
- Če se med zdravljenjem pojavijo motnje vida, je potreben popoln oftalmološki pregled.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

<b>Kombinacija psevdofedrina s/z:</b>	<b>Možna reakcija</b>
neselektivnimi zaviralci MAO (iproniazidom):	Paroksizmalna hipertenzija in hipertermija, ki sta lahko smrtni. Zaradi dolgotrajnega delovanja zaviralcev MAO se lahko ta interakcija pojavi tudi do 15 dni po ukinitvi zaviralca MAO.

drugimi posredno delujočimi, peroralnimi ali nazalnimi simpatikomimetiki ali vazokonstriktorji, $\alpha$ -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 Olytabs 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.

<b>Sočasna uporaba ibuprofena s/z:</b>	<b>Možna reakcija</b>
drugimi NSAID, vključno s salicilati in selektivnimi zaviralci COX-2:	Sočasno jemanje več NSAID lahko zaradi sinergističnega učinka poveča tveganje za pojav gastrointestinalnih razjed in krvavitev. Sočasni uporabi ibuprofena z drugimi NSAID se je treba zato izogibati (glejte poglavje 4.4).
digoksinom:	Pri sočasni uporabi zdravila Olytabs in pripravkov digoksina se lahko zvišajo serumske ravni teh zdravil. Pri pravilni uporabi (največ 4 dni) preverjanje ravni digoksina v serumu ni nujno potrebno.
kortikosteroidi:	Kortikosteroidi lahko povečajo tveganje za pojav neželenih učinkov, zlasti v prebavilih (razjeda ali krvavitev iz prebavil) (glejte poglavje 4.3).
antitrombotičnimi zdravili:	Povečano tveganje za pojav krvavitve v prebavilih (glejte poglavje 4.4).
acetilsalicilno kislino:	Sočasna uporaba ibuprofena in acetilsalicilne kisline na splošno ni priporočljiva zaradi možnosti povečanja neželenih učinkov. Eksperimentalni podatki kažejo, da lahko ibuprofen pri sočasni uporabi kompetitivno zavira učinek majhnega odmerka acetilsalicilne kisline na agregacijo trombocitov. Čeprav je ekstrapolacija teh podatkov na klinične situacije negotova, ni mogoče izključiti možnosti, da redna, dolgotrajna uporaba ibuprofena lahko zmanjša kardioprotektivne učinke majhnih odmerkov acetilsalicilne kisline. Pri občasni uporabi ibuprofena ni verjetno, da se bodo pojavili klinično pomembni učinki (glejte poglavje 5.1).
antikoagulanti: (npr. varfarinom, tiklopidinom, klopidogrelom, tirofibanom, eptifibatidom, abciksimabom, iloprostom)	Nesteroidna protivnetna zdravila, kot je ibuprofen, lahko povečajo učinek antikoagulantov (glejte poglavje 4.4).
fenitoinom:	Pri sočasni uporabi zdravila Olytabs in pripravkov s fenitoinom se lahko zvišajo ravni teh zdravil v serumu. Pri pravilni uporabi (največ 4 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 Olytabs in zdravil z litijem se lahko zvišajo ravni teh zdravil v serumu. Pri pravilni uporabi (največ 4 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:	NSAID 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 Olytabs in diuretikov, ki varčujejo s kalijem, lahko povzroči hiperkaliemijo (priporočljiva je meritev ravni kalija v serumu).
metotreksatom:	Pri dajanju zdravila Olytabs 24 ur pred ali po dajanju metotreksata se lahko povečajo ravni metotreksata in njegovi toksični učinki.
ciklosporinom:	Pri sočasnem jemanju nekaterih NSAID se lahko poveča tveganje za pojav škodljivih učinkov na ledvice, ki jih lahko povzroči ciklosporin. Tega učinka tudi pri kombinaciji ciklosporina in ibuprofena ni mogoče izključiti.
takrolimusom:	Pri sočasni uporabi obeh zdravil se poveča tveganje za nefrotoksičnost.
zidovudinom:	Obstajajo podatki o povečanem tveganju hemartroze in hematov pri HIV-pozitivnih hemofilikih, ki so se sočasno zdravili z zidovudinom in ibuprofenom.
sulfonilsečninami:	Klinične preiskave kažejo interakcije med NSAID in zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni (sulfonilsečninami). Čeprav interakcij med ibuprofenom in sulfonilsečninami še niso opisali, zaradi previdnostnih razlogov pri sočasni uporabi teh zdravil priporočajo merjenje ravni glukoze v krvi.
kinolonskimi antibiotiki:	Podatki pri živalih kažejo, da lahko NSAID povečajo tveganje za konvulzije, ki so povezane z uporabo kinolonskih antibiotikov. Pri bolnikih, ki jemljejo NSAID in kinolone, se lahko poveča tveganje za pojav konvulzij.
heparini, <i>Gingko biloba</i> :	Povečano tveganje za krvavitve.



## 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

### Nosečnost

Uporaba zdravila Olytabs je kontraindicirana med tretjim trimestrom nosečnosti. V prvem in drugem trimesečju pa se daje samo, če je to nujno potrebno in pod nadzorom zdravnika.

#### *Psevdoefedrinijev klorid:*

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Uporaba psevdoefedrinijevega klorida zmanjša pretok maternične krvi pri materi, vendar klinični podatki ne zadostujejo za oceno vpliva na nosečnost.

#### *Ibuprofen:*

Zaviranje sinteze prostaglandinov lahko škodljivo vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka/ploda.

Podatki iz epidemioloških študij kažejo, da se pri uporabi zaviralca sinteze prostaglandinov med zgodnjim obdobjem nosečnosti zveča tveganje za splav, pojav srčnih malformacij in gastroshize. Tveganje naj bi se povečevalo z odmerkom in trajanjem zdravljenja.

Pri živalih se je zaradi uporabe zaviralca sinteze prostaglandinov povečala stopnja predimplantacijskih in poimplantacijskih izgub ter smrtnost zarodkov in plodov. Poleg tega so poročali o povečani pojavnosti različnih malformacij, tudi kardiovaskularnih, pri živalih, ki so v obdobju organogeneze prejemale zaviralec sinteze prostaglandinov.

V prvem in drugem trimesečju nosečnosti se ibuprofen ne sme uporabljati, razen če je nujno potrebno. Če ibuprofen uporablja ženska, ki skuša zanositi, ali nosečnica v prvem in drugem trimesečju nosečnosti, mora biti odmerek čim manjši, trajanje zdravljenja pa čim krajše.

V tretjem trimesečju nosečnosti lahko vsi zaviralci sinteze prostaglandinov **plodu** povzročijo:

- kardiopulmonalne toksičnosti (s prezgodnjim zaprtjem arterioznega duktusa in pljučno hipertenzijo);
- moteno delovanje ledvic, ki lahko napreduje do ledvične odpovedi z oligohidramnijem;

#### **Pri materi in novorojenčku na koncu nosečnosti pa:**

- možno podaljšanje časa krvavitve, antiagregacijski učinek, ki se lahko pojavi tudi pri zelo nizkih odmerkih;
- zavirajo krčenje maternice, ki povzroči zakasnitev ali podaljšanje poroda.

### Dojenje

V zdravilu je psevdoefedrinijev klorid, ki se izloča v materino mleko, zato so potrebni ukrepi pri dojenju. Zaradi možnih kardiovaskularnih in nevroloških učinkov vazokonstriktorjev je uporaba tega zdravila med dojenjem kontraindicirana.

### Plodnost:

Obstaja nekaj dokazov, ki kažejo, da lahko zdravila, ki zavirajo ciklooksigenazo/sintezo prostaglandinov, zaradi vpliva na ovulacijo škodljivo delujejo na plodnost žensk. Ta učinek je reverzibilen po ukinitvi zdravljenja.

## 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Olytabs ima blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Bolniki, pri katerih se pojavijo omotica, halucinacije, nenavaden glavobol in motnje vida ali sluha, ne smejo voziti ali upravljati strojev. Pri enkratni ali kratkotrajni uporabi tega zdravila posebni previdnostni ukrepi niso nujno potrebni.

## 4.8 Neželeni učinki

Najpogosteje opaženi neželeni učinki, ki jih povezujejo z ibuprofenom, so učinki na prebavila. Pojavijo se lahko peptične razjede in perforacija ali krvavitev iz prebavil, včasih s smrtnim izidom, zlasti pri starejših (glejte poglavje 4.4). Po uporabi so poročali o navzeji, bruhanju, diareji, napenjanju, konstipaciji, dispepsiji, bolečinah v trebuhu, meleni, hematemezi, ulceroznem stomatitisu, poslabšanju kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi). Gastritis so ugotavljali manj pogosto. Na splošno se tveganje razvoja neželenih učinkov (zlasti tveganje razvoja resnih zapletov v prebavilih) povečuje s povečevanjem odmerka in trajanjem zdravljenja.

Med zdravljenjem z ibuprofenom so poročali o preobčutljivostnih reakcijah, med katere spadajo:

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

Pri bolnikih z obstoječimi avtoimunskimi boleznimi (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, navzea, bruhanje, povišana telesna temperatura ali motnje orientacije.

V povezavi z zdravljenjem z NSAID so poročali o edemih, hipertenziji in srčnem popuščanju.

Klinične študije kažejo, da je lahko uporaba ibuprofena, zlasti velikih odmerkov (2400 mg/dan), povezana z majhnim tveganjem za arterijske trombotične dogodke (na primer miokardni infarkt in možgansko 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 Olytabs 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)

<b>Infekcijske in parazitske bolezni</b>	ibuprofen	zelo redki	poslabšanje vnetja zaradi okužbe (npr. nekrotizirajočega fasciitisa), aseptični meningitis (togost vratu, glavobol, navzea, bruhanje, zvišana telesna temperatura ali motnje orientacije) pri bolnikih z obstoječo avtoimunsko boleznijo (sistemskim
--	-----------	------------	--

			eritematoznim lupusom, mešano boleznijo vezivnega tkiva)
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>	ibuprofen	zelo redki	hematopoetske motnje (anemija, levkopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza)
<b>Bolezni imunskega sistema</b>	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 otekanje obraza, angioedem, dispneja, tahikardija, padec krvnega tlaka, anafilaktični šok
<b>Psihiatrične motnje</b>	ibuprofen	zelo redki	psihotične reakcije, depresija
	psevdoefedrinijev klorid	pogosti	nespečnost
	psevdoefedrinijev klorid	neznana	agitacija, anksioznost, halucinacije, nenormalno vedenje, evforično obnašanje, živčnost
<b>Bolezni živčevja</b>	ibuprofen	občasni	motnje osrednjega živčevja, kot so glavobol, omotica, nespečnost, agitacija, razdražljivost ali utrujenost
	psevdoefedrinijev klorid	redki	nemirnost, tremor
	psevdoefedrinijev klorid	neznana	glavobol, hemoragična možganska kap, ishemična možganska kap, konvulzije, zaspanost
<b>Očesne bolezni</b>	ibuprofen	občasni	motnje vida
<b>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</b>	ibuprofen	redki	tinitus
<b>Srčne bolezni</b>	ibuprofen	zelo redki	palpitacije, srčno popuščanje, miokardni infarkt
	psevdoefedrinijev klorid	neznana	palpitacije, tahikardija, bolečine v prsnem košu, aritmija
<b>Žilne bolezni</b>	ibuprofen	zelo redki	arterijska hipertenzija
	psevdoefedrinijev klorid	neznana	hipertenzija

<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>	psevdoefedrinijev klorid	redki	poslabšanje astme ali preobčutljivostna reakcija z bronhospazmom
<b>Bolezni prebavil</b>	ibuprofen	pogosti	nelagodje v prebavilih, dispepsija, bolečina v trebuhu, navzea, bruhanje, napenjanje, diareja, konstipacija, manjša izguba krvi v prebavilih, ki v redkih primerih privede do anemije
	ibuprofen	občasni	razjeda v prebavilih, ki ji je občasno pridružena krvavitev in/ali perforacija, gastritis, ulcerozni stomatitis, poslabšanje kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4)
	ibuprofen	zelo redki	ezofagitis, pankreatitis, diafragmi podobna črevesna striktura
	psevdoefedrinijev klorid	pogosti	suha usta, navzea
	psevdoefedrinijev klorid	neznana	žeja, bruhanje, ishemični kolitis
<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>	ibuprofen	zelo redki	jetrna disfunkcija, okvara jeter, zlasti med dolgotrajnim zdravljenjem, jetrna odpoved, akutni hepatitis
<b>Bolezni kože in podkožja</b>	ibuprofen	občasni	različni kožni izpuščaji
	ibuprofen	zelo redki	bulozne reakcije, kot sta Stevens-Johnsonov sindrom in toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom), alopecija, hude kožne okužbe, zapleti v mehkem tkivu pri okužbi z virusom varicella zoster
	ibuprofen	neznana	reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), akutna generalizirana eksantematska pustuloza (AGEP)
	psevdoefedrinijev klorid	zelo redki	izpuščaj, pruritus,
	psevdoefedrinijev klorid	neznana	huda kožna reakcija, vključno z akutno generalizirano eksantematozno pustulozo (AGEP), angioedem, akutna generalizirana eksantematozna pustuloza, urtikarija, hiperhidroza
<b>Bolezni sečil</b>	ibuprofen	redki	okvara ledvičnega tkiva (papilarna nekroza) in povečane ravni sečne kisline v krvi

	ibuprofen	zelo redki	zvišane ravni kreatinina v serumu, edemi (zlasti pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo ali ledvično insuficienco), nefrotični sindrom, intersticijski nefritis, akutna ledvična insuficienca
	psevdoefedrinijev klorid	neznana	težave pri uriniranju, retenca urina, disurija

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

#### **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.

Preveliko odmerjanje lahko povzroči slabost in bruhanje.

##### *Simptomi simpatomimetičnega učinka*

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

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

Poleg simptomov, ki so naštetih med neželenimi učinki, se lahko pojavijo še naslednji simptomi: hipertenzivna kriza, srčne aritmije, mišična oslabelelost in napetost, euforia, vznemirjenost, žeja, bolečina v prsnem košu, omotica, tinitus, ataksija, meglen vid, hipotenzija, rabdomioliza, hipokalemija, palpitacije, hipertenzija in ishemični črevesni infarkt.

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

Dremavost, nistagmus, tinitus, hipotenzija, izguba zavesti, bolečine v trebuhu, slabost, bruhanje, letargija, glavobol, odpoved ledvic, fulminantna odpoved jeter, bradikardija, tahikardija, atrijska fibrilacija.

Pri resnih zastrupitvah se lahko pojavi presnovna acidoza.

##### *Zdravljenje*

Ni specifičnega antidota.

Aktivno oglje priporočajo, če od zaužitja potencialno toksične količine ni preteklo več kot eno uro. Preveriti je treba elektrolite in posneti EKG. Pri kardiovaskularni nestabilnosti in/ali simptomatskem neravnovesju elektrolitov je treba uvesti simptomatsko zdravljenje.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje kašlja in prehlada; druga zdravila za zdravljenje prehlada,  
oznaka ATC: R05X

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

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

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

Eksperimentalni podatki kažejo, da lahko ibuprofen pri sočasni uporabi kompetetivno zavir učinek majhnega odmerka acetilsalicilne kisline na agregacijo trombocitov. Nekatere farmakodinamične študije so pokazale, da se je pri jemanju posameznih odmerkov 400 mg ibuprofena 8 ur ali manj pred odmerjanjem acetilsalicilne kisline s takojšnjim sproščanjem (81 mg) ali do 30 min po njem, zmanjšal učinek acetilsalicilne kisline na nastanek tromboksana ali agregacijo trombocitov. Čeprav je ekstrapolacija teh podatkov na klinične situacije negotova, ni mogoče izključiti možnosti, da redna, dolgotrajna uporaba ibuprofena lahko zmanjša kardioprotektivne učinke majhnih odmerkov acetilsalicilne kisline. Pri občasni uporabi ibuprofena ni verjetno, da se bodo pojavili klinično pomembni učinki (glejte poglavje 4.5).

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

#### Ibuprofen:

Pri terapevtskih odmerkih je farmakokinetika ibuprofena linearna.

#### *Absorpcija:*

Po peroralni uporabi je raven v plazmi najvišja po 90 minutah.

Po enkratnem peroralnem odmerku so najvišje ravni v plazmi pri odraslih sorazmerne z odmerkom ( $C_{max}$  je  $17 \pm 3,5 \mu\text{g/ml}$  pri odmerku 200 mg in  $30,3 \pm 4,7 \mu\text{g/ml}$  pri odmerku 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 od 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 na 24 ur.

#### *Biotransformacija:*

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

#### *Izločanje:*

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

Razpolovna doba izločanja je 2 uri.

Farmakokinetični parametri ibuprofena so le nekoliko spremenjeni pri starejših, bolnikih z ledvično odpovedjo in bolnikih z jetrno insuficienco. Opažene razlike niso dovolj velike, da bi bilo potrebno prilagajanje odmerka.

#### Psevdoefedrinijev klorid:

Psevdoefedrinijev klorid se po peroralni uporabi v veliki količini izloča nespremenjen (od 70 do 90 %) skozi ledvice.

Razpolovna doba izločanja je odvisna od pH vrednosti seča.

Zaradi alkalizacije seča se poveča tubulna ponovna absorpcija in s tem razpolovna doba izločanja.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Vrednosti LD<sub>50</sub> za kombinacijo ibuprofena in psevdoefedrinijevega klorida v študijah akutne peroralne toksičnosti so bile: 2,40 g/kg za miši in 1,45 g/kg za podgane.

Študije toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih za kombinacijo ibuprofen in psevdoefedrinijev klorida niso bile opravljene.

V Amesovem testu niso ugotovili mutagenosti ibuprofena in kombinacije psevdoefedrinijev klorid/ibuprofen.

V poskusih na živalih sta se subkronična in kronična toksičnost ibuprofena pokazali predvsem v obliki lezij in razjed v prebavilih. V študijah pri podganah in miših niso našli dokazov o rakotvornih učinkih ibuprofena.

V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja pri miših in podganah s posameznimi sestavinami (~100 mg/kg ibuprofena, ~15 mg/kg psevdoefedrinijevega klorida) ali s kombinacijo navedenih učinkovin niso ugotovili znakov toksičnosti za mater ali plod ali teratogenosti.

Pri podganah je psevdoefedrinijev klorid pri toksičnem odmerku za samico povzročil toksične učinke na plod (zmanjšano telesno maso plodu in zapoznelo osifikacijo). Študije učinkov psevdoefedrinijevega klorida na plodnost in peri- in postnatalno obdobje niso bile izvedene.

Objavljene študije vpliva ibuprofena na sposobnost razmnoževanja so pokazale, da povzroča zaviranje ovulacije pri samicah kuncev in moteno implantacijo pri različnih živalskih vrstah (kunci, podgane, miši). Študije na podganah in kuncih so pokazale, da ibuprofen prehaja skozi placento. Pri uporabi odmerkov, ki so bili toksični za samice, so opažali večjo pojavnost malformacij (npr. ventrikularni septum defekt).

Učinkovina ibuprofen morda predstavlja tveganje za vodno okolje, zlasti za ribe.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Jedro tablete:

mikrokristalna celuloza  
kalcijev hidrogenfosfat, brezvodni  
premreženi natrijev karmelozat  
koruzni škrob  
koloidni silicijev dioksid, brezvodni  
magnezijev stearat

#### Obloga tablete:

hipromeloza  
makrogol 400  
smukec  
titanov dioksid (E171)

rumeni železov oksid (E172)

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

30 mesecev

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Za otroke varen pretisni omot (PVC/PVDC/aluminij).

Velikosti pakiranj: 10, 12, 20, 24 filmsko obloženih tablet

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

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

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

McNeil Healthcare (Ireland) Limited, Airton Road, Tallaght, Dublin 24, Irska

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

H/16/02163/001-004

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 20.5.2016

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

3.6.2019