

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nurofen Rapid 400 mg měkké tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje ibuprofenum 400 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: jedna měkká tobolka obsahuje 95,68 mg dehydratovaného sorbitolu (E 420) a 0,79 mg Ponceau 4R (E 124).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Měkké tobolky.

Červené oválné průhledné měkké želatinové tobolky s bílým potiskem „NUROFEN“ obsahující čirou tekutinu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Nurofen Rapid se používá u mírných až středně silných bolestí, jako jsou bolesti hlavy včetně migrény, bolesti zad, bolesti při menstruaci, bolesti zubů, bolesti při distorzi kloubů a zhmoždění pohybového aparátu, neuralgie a bolesti při artróze.

Přípravek Nurofen Rapid rovněž ztišuje bolesti a potlačuje horečku provázející chřipku a akutní záněty horních cest dýchacích.

4.2 Dávkování a způsob podání

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků onemocnění (viz bod 4.4).

Přípravek je určen dospělým a dospívajícím od 12 let.

Dávkování

Pouze ke krátkodobému užívání.

Dospělí

První dávka je obvykle 1 tobolka (400 mg), dále se v případě potřeby podává 1 tobolka v časovém odstupu minimálně 4 hodiny. Maximální dávka jsou 3 tobolky (tj. 1 200 mg) v průběhu 24 hodin.

Pediatrická populace

Dospívající starší 12 let s hmotností ≥ 40 kg:

Dávkování je totožné jako pro dospělé.

Pokud je u dospívajících nutné podávat tento léčivý přípravek déle než 3 dny nebo pokud se zhorší symptomy onemocnění, je třeba vyhledat lékaře.

Děti do 12 let:

Přípravek není vhodný pro děti do 12 let. Pro tuto věkovou kategorii, existují jiné vhodné lékové formy a síly ibuprofenu.

Starší pacienti

Není potřebné upravovat dávkování.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin se doporučuje užívat vždy nejnižší účinnou dávku a dbát zvýšené opatrnosti (pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin, viz bod 4.3).

Porucha funkce jater

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater se doporučuje užívat vždy nejnižší účinnou dávku a dbát zvýšené opatrnosti (pacienti s těžkou poruchou funkce jater, viz bod 4.3).

Způsob podání

K perorálnímu podání.

Tobolky se polykají vcelku a zapíjejí se tekutinou. Nesmí se kousat. Objeví-li se gastrointestinální obtíže, doporučuje se podat tobolky s malým množstvím potravy.

4.3 Kontraindikace

- hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- přecitlivělost na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiné nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) projevující se jako astma, urtikaria nebo jiné alergické reakce;
- anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě NSAID;
- aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed / hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení);

- závažná porucha funkce jater nebo ledvin;
- závažné srdeční selhání (třída IV dle NYHA);
- poruchy hemokoagulace a hemopoézy;
- 3. trimestr gravidity (viz též bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků (viz Gastrointestinální a kardiovaskulární reakce níže).

Jiná NSAID

Přípravek Nurofen Rapid se nemá podávat společně s jinými NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2.

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární reakce

Případy Kounisova syndromu byly hlášeny u pacientů léčených Nurofenem Rapid. Kounisův syndrom byl definován jako kardiovaskulární symptomy sekundární k alergické nebo hypersenzitivní reakci spojené se zúžením koronárních tepen a potenciálně vedoucí k infarktu myokardu.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2400 mg/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody). Epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko arteriálních trombotických příhod při podávání nízkých dávek ibuprofenu (např. ≤ 1200 mg/den).

Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním (NYHA II-III), prokázanou ischemickou chorobou srdeční, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním smí být léčeni ibuprofenem pouze po důkladném zvážení a je třeba se vyhnout podávání vysokých dávek (2400 mg/den).

Obdobně je třeba zvážit zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární choroby (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření), zejména pokud je nutné podávat vysoké dávky ibuprofenu (2400 mg/den).

Zahájení léčby u pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání je třeba konzultovat s lékařem, protože v souvislosti s léčbou NSA byly hlášeny případy retence tekutin, hypertenze a edémů.

Gastrointestinální reakce

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální (viz bod 4.8).

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech NSAID kdykoliv během léčby, s varujícími příznaky ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod.

Riziko vzniku gastrointestinálního krvácení, ulcerace či perforace se zvyšuje:

- se stoupající dávkou;
- u pacientů s anamnézou vředové choroby, a to především v tom případě, pokud byla vředová choroba komplikována krvácením nebo perforací (viz bod 4.3);
- u starších pacientů;

- u pacientů, kteří užívají látky zvyšující riziko vzniku vředové choroby nebo krvácení, jako jsou perorální kortikosteroidy, antikoagula (např. warfarin), selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu nebo destičkové inhibitory (kyselina acetylsalicylová) .

U pacientů s anamnézou vředové choroby a u starších pacientů by měla být léčba zahájena co nejnižší možnou dávkou. U těchto pacientů a také u pacientů vyžadujících současnou terapii nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové nebo jiných látek zvyšujících gastrointestinální riziko by mělo být zváženo podání protektivní terapie (např. misoprostolem nebo inhibitory protonové pumpy). Tito pacienti by měli být také poučeni, že je nezbytně nutné hlásit jakékoli nezvyklé abdominální příznaky (především gastrointestinální krvácení), a to zvláště v počátečních stádiích terapie.

Obzvláštní pozornost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení (např. orálně podávané kortikosteroidy, antikoagula jako warfarin, SSRI, nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5)).

Pokud se během léčby přípravkem Nurofen Rapid objeví gastrointestinální vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena.

NSAID se mají podávat s opatrností pacientům s anamnézou chronických zánětlivých střevních onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8).

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Nurofen Rapid může maskovat symptomy infekčního onemocnění, což může vést k opožděnému zahájení vhodné léčby a tím ke zhoršení průběhu infekce. Tato skutečnost byla pozorována u bakteriální komunitní pneumonie a bakteriálních komplikací varicelly. Když se Nurofen Rapid podává ke zmírnění horečky nebo bolesti související s infekčním onemocněním, doporučuje se sledovat průběh infekce. V prostředí mimo nemocnici se má pacient poradit s lékařem, jestliže symptomy onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují.

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR):

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), zahrnující exfoliativní dermatitidu, erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxickou epidermální nekrolýzu (TEN), polékovou reakci s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), a akutní generalizovanou exantematózní pustulózu (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální, byly hlášeny v souvislosti s užíváním ibuprofenu (viz bod 4.8). Většina těchto reakcí se vyskytla během prvního měsíce léčby.

Pokud se objeví symptomy naznačující tyto reakce, ibuprofen musí být okamžitě vysazen a musí se zvážet alternativní léčba (podle potřeby).

Varicella může být výjimečně příčinou závažných komplikací postihujících kůži a měkké tkáně. Podíl nesteroidních antirevmatik na zhoršení těchto infekcí nelze dosud vyloučit. Proto se doporučuje nepodávat ibuprofen v průběhu tohoto onemocnění.

Zvláštní opatrnosti je třeba u pacientů:

- se systémovým onemocněním lupus erythematosus (SLE) a se smíšenou chorobou pojivové tkáně vzhledem ke zvýšenému riziku aseptické meningitidy (viz bod 4.8);
- se sníženou funkcí ledvin (viz bod 4.3 a 4.8); u dehydratovaných dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin;
- s dysfunkcí jater (viz bod 4.3 a 4.8); terapii je nutné vysadit, přetrvává-li zhoršení jaterních funkcí nebo objeví-li se klinické příznaky hepatopatie;

- s chronickou rhinosinuitidou, nosními polypy a bronchiálním astmatem, protože u těchto nemocných existuje zvýšené riziko alergické reakce s možnými kožními, respiračními i celkovými příznaky včetně anafylaktické reakce;
- s bronchiálním astmatem nebo alergickým onemocněním, případně s těmito onemocněními v anamnéze, protože u těchto pacientů může dojít ke vzniku bronchospazmu.

Objeví-li se poruchy vizu, zastřené vidění, skotomy, poruchy barvocitu, je třeba přerušit léčbu.

Azobarvivo Ponceau 4R (E 124)

Může způsobit alergické reakce.

Sorbitol

Přípravek obsahuje sorbitol. Pacientům s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemá být podán tento léčivý přípravek.

Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktosy) a příjem sorbitolu (nebo fruktosy) potravou.

Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně.

Draslík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné tobolce, tj. v podstatě je „bez draslíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ibuprofen se nemá užívat v kombinaci s :

- **kyselinou acetylsalicylovou:** současné podávání ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylové se obecně nedoporučuje vzhledem k možnosti zvýšeného výskytu nežádoucích účinků, současné podávání zvyšuje riziko gastrointestinálních ulcerací (viz bod 4.4); výjimkou jsou situace, kdy jsou nízké dávky nepřevyšující 75 mg denně předepsány odborným lékařem;
- preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci krevních destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasném užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 5.1);
- **jinými NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2:** užívání dvou nebo více NSAID může zvýšit riziko výskytu nežádoucích účinků a proto je třeba se vyvarovat společnému podání (viz bod 4.4).

Ibuprofen musí být podáván s opatrností v kombinaci s

- **kortikosteroidy a glukokortikoidy:** při současném podávání existuje zvýšené riziko vzniku peptického vředu a/nebo krvácení do gastrointestinálního traktu (viz bod 4.4);
- **antihypertenzivy a diuretiky:** ibuprofen, stejně jako ostatní NSAID, mohou účinky těchto léčiv snižovat; současné podávání kalium šetřících diuretik může vést k hyperkalemii; ; diuretika mohou zvyšovat nefrotoxicitu NSAID;
- **probenecidem a sulfapyrazonem:** ibuprofen snižuje jejich urikosurický účinek;
- **antikoagulancii:** účinek antikoagulancií, např. warfarinu, může být zvýšen současným podáváním NSAID;
- **antiagregancii a SSRI:** současné podávání zvyšuje riziko výskytu gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4);

- **lithiem:** souběžným podáním s ibuprofenem dochází ke zvýšení jeho plasmatické hladiny;
- **metotrexátem:** souběžným podáním s ibuprofenem dochází ke zvýšení plazmatické hladiny metotrexátu a tím i jeho toxicity;
- **zidovudinem:** při souběžném podávání je zvýšené riziko hematologické toxicity; existuje nebezpečí výskytu hemartróz a hematomu u HIV+ hemofiliků užívajících ibuprofen v kombinaci s zidovudinem;
- **srdečními glykosidy:** NSAID mohou exacerbovat srdeční selhání, redukovat glomerulární filtraci a zvyšovat hladiny glykosidů v plasmě;
- **cyklosporinem:** zvýšení rizika nefrotoxicity;
- **mifepristonem:** NSAID se nemají podávat 8 – 12 dnů po podání mifepristonu, protože NSAID mohou snižovat účinek mifepristonu;
- **takrolimem:** může dojít ke zvýšení rizika nefrotoxicity při souběžném podávání s NSAID;
- **chinolonovými antibiotiky:** studie na zvířatech indikují, že NSAID mohou v souvislosti s chinolonovými antibiotiky zvyšovat riziko křečí; u pacientů užívajících NSAID a chinolony může být zvýšené riziko vzniku křečí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a fetální/embryonální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a kardiálních malformací po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1% na přibližně 1,5%. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a trváním terapie. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální/embryonální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody.

Od 20. týdne těhotenství může užívání ibuprofenu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství ibuprofen podáván, pokud to není absolutně nutné.

Pokud ibuprofen užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávku po co nejkratší dobu. Při podávání ibuprofenu po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnia a konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnia nebo konstrikce ductus arteriosus má být podávání ibuprofenu ukončeno.

Během třetího trimestru těhotenství všechny inhibitory syntézy prostaglandinů mohou vystavit plod:

- kardiopulmonální toxicitě (s předčasnou konstrikcí/uzávěrem ductus arteriosus a plicní hypertenzí);
- renální dysfunkci (viz výše);

matku a novorozence na konci těhotenství:

- potenciálnímu prodloužení krvácení;
- riziku inhibice děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení porodu.

Proto je ibuprofen kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství.

Kojení

Ibuprofen a jeho metabolity mohou v malých koncentracích přecházet do mateřského mléka. Škodlivé účinky na kojence nebyly pozorovány, obecně proto není nutné přerušit kojení během krátkodobého užívání v případě mírné až středně silné bolesti a horečky při dodržení doporučeného dávkování.

Fertilita

Existují důkazy, že léčivé přípravky, které inhibují cyklooxygenázu / syntézu prostaglandinů, mohou způsobit poruchu fertility u žen v důsledku ovlivnění ovulace. Tento jev je reverzibilní po ukončení terapie.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nurofen Rapid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2400 mg/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody) (viz bod 4.4).

Následující přehled zahrnuje ty nežádoucí účinky, které byly pozorovány u ibuprofenu (maximálně 1 200 mg denně) při krátkodobé léčbě mírné až středně silné bolesti a horečky. Při léčbě jiných potíží nebo při dlouhodobé léčbě se mohou vyskytnout i další nežádoucí účinky.

Nežádoucí účinky, které mohou souviset s ibuprofenem, jsou uvedeny níže podle tříd orgánových systémů a frekvence. Frekvence výskytu jsou:

velmi časté	($\geq 1/10$)
časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
méně časté	($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
vzácné	($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
velmi vzácné	($< 1/10\,000$)
není známo	(z dostupných údajů nelze určit).

V rámci každé skupiny frekvence jsou nežádoucí účinky uváděny v klesajícím pořadí závažnosti.

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	poruchy krvetvorby ¹
Poruchy imunitního systému	méně časté	hypersenzitivní reakce spojené s urtikárií a pruritus ²
	velmi vzácné	závažné hypersenzitivní reakce včetně otok obličeje, jazyka, hrtanu a hltanu, tachykardie, hypotenze, (anafylaxe, angioedém nebo závažný šok)
Poruchy nervového	méně časté	bolest hlavy,

systému	velmi vzácné	aseptická meningitida ³
Srdeční poruchy	velmi vzácné	srdeční selhání a otoky ⁴
	není známo	Kounisův syndrom
Cévní poruchy	velmi vzácné	hypertenze ⁴
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	velmi vzácné	astma
	není známo	zvýšená reaktivita dýchacích cest, dyspnoe ² , bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	méně časté	bolest břicha, nauzea a dyspepsie
	vzácné	průjem, flatulence, zácpa, zvracení
	velmi vzácné	gastrointestinální vředy, perforace nebo krvácení; meléna, hemateméza ⁵ ; ulcerózní stomatitida, gastritida; exacerbace ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby ⁶
Poruchy jater a žlučových cest	velmi vzácné	dysfunkce jater ⁷
Poruchy kůže a podkožní tkáně	méně časté	různé kožní vyrážky ²
	velmi vzácné	závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR) (zahrnující erythema multiforme, exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu) ²
	není známo	poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), fotosenzitivní reakce
Poruchy ledvin a močových cest	velmi vzácné	akutní selhání ledvin ⁸

Popis vybraných nežádoucích reakcí

¹ Poruchy krvetvorby zahrnují anemii, leukopenii, trombocytopenii, pancytopenii, agranulocytózu. Prvními příznaky jsou: horečka, bolest v krku, povrchové vřídky v ústech, příznaky připomínající chřipku, těžká únava, krvácení z nosu a do kůže a tvorba modřin.

² Hypersenzitivní reakce, které mohou pozůstat z:

- a) nespecifických alergických reakcí a anafylaxe;
- b) reaktivity ze strany respiračního traktu, např. Astma, zhoršení astmatu, bronchospasmus, dyspnoe;
- c) různých kožních reakcí, např. Různé typy vyrážek, pruritus, urtikárie, purpura, angioedem, erythema multiforme a zřídka exfoliativní a bulózní dermatitida (včetně toxické epidermální nekrolýzy a Stevensova-Johnsonova syndromu).

³ Mechanismus patogeneze léky vyvolané aseptické meningitidy není úplně znám. Avšak dostupná data ohledně aseptické meningitidy související s NSAID poukazují na imunitní reakci (z důvodu časového vztahu s užíváním léčiva a vymizením příznaků po jeho vysazení). Jednotlivé případy příznaků aseptické meningitidy (jako je ztuhlá šíje, bolest hlavy, nevolnost, zvracení, horečka nebo porucha orientace) byly pozorovány v průběhu léčby ibuprofenem u pacientů se stávajícími autoimunitními poruchami (jako např. Systémový lupus erythematosus nebo smíšená choroba pojivové tkáně).

⁴ Byly hlášeny v souvislosti s léčbou vysokými dávkami NSAID.

11 V některých případech, zvláště u starších pacientů, může být fatální.

11 Viz bod 4.4.

⁷ Zejména při dlouhodobé léčbě.

⁸ Zejména při dlouhodobé léčbě byly pozorovány snížení vylučování moči, zvýšená koncentrace močoviny v séru, otoky a papilární nekrózy.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

U dětí může požití dávky nad 400 mg/kg vyvolat příznaky. U dospělých je na dávce závislá odpověď méně zřetelná.

Poločas při předávkování je 1,5 – 3 hodiny.

Příznaky předávkování

U většiny pacientů, kteří požili klinicky významné množství NSAID, se zaznamená nauzea, zvracení, bolest břicha, nystagmus, zastřené vidění nebo vzácněji hypotenze, průjem. Může se objevit také tinitus, bolest hlavy a gastrointestinální krvácení. V závažnějších případech předávkování se toxicita projevuje poruchami CNS projevující se jako závrať, ospalost, ojediněle excitace, dezorientace, koma či křeče. V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy a prodloužení protrombinového času pravděpodobně kvůli interferenci s účinky cirkulujících faktorů srážení krve. Dlouhodobé užívání vyšších než doporučených dávek nebo předávkování může vést k renální tubulární acidóze a hypokalémii. Může se vyskytnout též akutní selhání ledvin a poškození jater. U astmatiků může dojít k exacerbaci astmatu.

Léčba předávkování

Žádné speciální antidotum neexistuje. Pacienty je nutné léčit symptomaticky. Zahajte podpůrnou léčbu podle potřeby a zajistěte průchodnost dýchacích cest a monitorování srdeční činnosti a životních funkcí, dokud stav pacienta nebude stabilizován. Do 1 hodiny po požití potenciálně toxického množství, zvažte perorální podání aktivního uhlí. Terapie podpůrná a symptomatická spočívá v kontrole a úpravě bilance tekutin a elektrolytů, udržování funkcí respiračních a kardiovaskulárních. V případě častých nebo delších křečí je potřeba tyto léčit intravenózně podávaným diazepamem nebo lorazepamem při hypotenzi zopropylalkoho. V případě astmatu podejte bronchodilatancia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva, deriváty kyseliny propionové

ATC kód: M01AE 01

Ibuprofen je derivát kyseliny propionové, má analgetické, antipyretické a protizánětlivé vlastnosti. V nižších dávkách působí analgeticky, ve vyšších protizánětlivě. Protizánětlivý účinek je dán inhibicí cyklooxygenázy s následnou inhibicí biosyntézy prostaglandinů. Zánět je zmírňován snížením uvolňování mediátorů zánětu z granulocytů, bazofilů a žírných buněk. Ibuprofen snižuje citlivost cév vůči bradykininu a histaminu, ovlivňuje produkci lymfokinů v T lymfocytech a potlačuje vazodilataci. Tlumí též agregaci krevních destiček.

Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci krevních destiček. Některé farmakodynamické studie ukazují, že pokud byla užita jednorázová dávka 400 mg ibuprofenu během 8 h před nebo do 30 min po podání kyseliny acetylsalicylové s rychlým uvolňováním (81 mg), došlo ke sníženému účinku kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo agregaci destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasném užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a distribuce

Ibuprofen se po perorálním podání rychle vstřebává z gastrointestinálního traktu, váže se na plazmatické proteiny a proniká do synoviální tekutiny.

Každá želatinová tobolka přípravku Nurofen Rapid obsahuje 400 mg ibuprofenu rozpuštěného v hydrofilním rozpouštědle. V žaludeční šťávě se tobolka rozpadá, uvolňuje se rozpuštěný ibuprofen, který se vstřebává do plazmy.

Průměrné plazmatické koncentrace ibuprofenu je u přípravku Nurofen Rapid dosaženo přibližně za 30 minut po podání. Průměrné plazmatické koncentrace po užití tablet ibuprofenu je dosaženo přibližně za 1 – 2 hodiny. Přímé porovnání farmakokinetiky ibuprofenu v dávce 400 mg ve formě tobolek a ibuprofenu v dávce 2 x 200 mg ve formě tablet ukázalo, že u ibuprofenu v tobolkách bylo průměrné plazmatické koncentrace dosaženo více než dvakrát rychleji (32,5 min) než u ibuprofenu uvolněného z tablet (90 min). Podání přípravku s jídlem může prodloužit časový interval nutný k dosažení maximální plazmatické koncentrace.

Biotransformace

Ibuprofen se metabolizuje v játrech na dva inaktivní metabolity, které se spolu s nemetabolizovaným ibuprofenem vylučují ledvinami buď samostatně, nebo ve formě konjugátů. Vylučování ledvinami je rychlé a úplné.

Eliminace

Eliminační poločas ibuprofenu je asi 2 hodiny.

U starších osob nebyly pozorovány významné rozdíly ve farmakokinetickém profilu ibuprofenu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita ibuprofenu se v experimentech na zvířecích modelech projevovala lézemi a ulcerací gastrointestinálního traktu. Ibuprofen nevykázal mutagenní potenciál in vitro a nebyl shledán jako karcinogenní pro potkany a myši. V experimentálních studiích bylo prokázáno, že ibuprofen prochází placentární bariérou, neexistují však žádné důkazy o jeho teratogenním působení.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

makrogol 600
hydroxid draselný
čištěná voda
triacylglyceroly se středním řetězcem
zopropylalkohol
lecithin

obal měkké tobolky:

želatina
dehydratovaný sorbitol (E 420)
čištěná voda
Ponceau 4R (E 124)

potisk

bílý inkoust Opacode NS-78-18011 (obsahuje také: oxid titaničitý (E171), propylenglykol, hypromelosa 2910/3)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu:

PVC/PVdC/AL bílý neprůhledný blistr, krabička

Velikost balení:

10, 12, 20, 24, 30 tobolek

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Reckitt Benckiser (Czech Republic), spol. s r.o.
Vinohradská 2828/151
Praha 3, 130 00
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

29/158/08-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. 4. 2008
Datum posledního prodloužení registrace: 15. 3. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

16. 10. 2024