

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nurofen StopGrip 200 mg/30 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje ibuprofenum 200 mg a pseudoephedrini hydrochloridum 30 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: žluť laková (E 104/110).

Úplný seznam pomocných látek, viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Žluté, kulaté, bikonvexní, potahované tablety s potiskem „N“ na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Nurofen StopGrip je určen ke krátkodobé symptomatické léčbě chřipky a počátečních stádií akutních infekčních onemocnění horních cest dýchacích projevujících se jako rhinitis acuta, nasopharyngitis acuta, pharyngitis acuta, catarrhus tubae auditivae acutus, kdy je vhodná kombinace dekonogesčního účinku pseudoefedrinu a analgetického a antipyretického účinku ibuprofenu.

Přípravek je určen pro dospělé a dospívající od 12 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Perorální podání. Pouze ke krátkodobému užívání.

Je třeba podávat nejnižší účinnou dávku po nejkratší dobu nutnou ke zmírnění symptomů onemocnění (viz bod 4.4). Výskyt nežádoucích účinků lze tímto minimalizovat.

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

Dávkování

Dospělí a dospívající starší než 12 let:

Počáteční dávka obvykle činí 2 tablety. Dále je možné podle potřeby užívat 1 - 2 tablety až do maximální denní dávky 6 tablet. Časový odstup mezi jednotlivými dávkami musí být minimálně 4 hodiny.

Pediatrická populace:

Kombinace ibuprofenu a pseudoefedrinu je kontraindikována u dětí mladších 12 let.

Starší pacienti:

Není nutná zvláštní úprava dávkování.

Porucha funkce jater:

Lékař může zvážit potřebu monitorovat hepatální funkci. Léčivý přípravek se nemá podávat pacientům s těžkou poruchou funkce jater (viz body 4.3 a 4.4).

Porucha funkce ledvin:

Lékař může zvážit potřebu monitorovat renální funkci. Léčivý přípravek se nemá podávat pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (viz body 4.3 a 4.4).

Způsob podání

Tablety se polykají celé a zapíjí se tekutinou.

Jestliže se v průběhu léčby objeví zažívací potíže, doporučuje se užívat přípravek během jídla.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivé látky ibuprofen nebo pseudoefedrin nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- hypersenzitivita na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiná nesteroidní antirevmatika (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) projevující se jako astma, urtikarie, angioedém nebo rinitida;
- anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky;
- aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed / hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení);
- těžká hypertenze nebo nekontrolovaná hypertenze;
- závažné akutní nebo chronické onemocnění ledvin/selhání ledvin;
- závažné selhávání jater nebo ledvin (viz bod 4.4);
- závažné srdeční selhání (třída IV dle NYHA) nebo kardiovaskulární onemocnění;
- poruchy hemokoagulace a hemopoézy;
- feochromocytom;
- souběžná léčba s inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) nebo období do 14 dní po jejich vysazení (viz bod 4.5);
- těhotenství (viz bod 4.6);
- použití u dětí do 12 let.

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).

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků na nesteroidní antirevmatika, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální (viz bod 4.2).

Jiná nesteroidní antirevmatika

Nurofen StopGrip by neměl být podáván společně s jinými nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 (viz bod 4.5).

Gastrointestinální reakce

Nesteroidní antirevmatika musí být podávána s opatrností pacientům s gastrointestinálními chorobami v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8).

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

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerace a perforací stoupá se zvyšující se dávkou přípravku, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších osob. Tito pacienti by měli zahajovat léčbu s nejnižší možnou dávkou.

U pacientů se zvýšeným rizikem nežádoucích účinků, mezi něž patří i pacienti dlouhodobě léčení kyselinou acetylsalicylovou v antiagregačních dávkách nebo jinými léky zvyšujícími gastrointestinální riziko (viz dále a bod 4.5), je vhodné zvážit současné podávání protektivních látek (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště ve starším věku, musí být poučeni, aby včas hlásili všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby.

Obzvláštní pozornost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení (např. perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagulantia jako warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5)).

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

Ischemická kolitida

V souvislosti s užíváním pseudoefedrinu byly hlášeny případy ischemické kolitidy. Pokud se objeví náhlá bolest břicha, rektální krvácení nebo jiné příznaky ischemické kolitidy, pacient má léčbu přípravkem ukončit a vyhledat lékaře (viz bod 4.8).

Ischemická optická neuropatie

Byly hlášeny případy ischemické optické neuropatie v souvislosti s pseudoefedrinem. Pseudoefedrin se má vysadit, pokud dojde k náhlé ztrátě zraku nebo snížené zrakové ostrosti jako například skotomu (viz bod 4.8).

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Nurofen StopGrip 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 StopGrip 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.

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

U pacientů léčených přípravky obsahujícími ibuprofen, jako je přípravek Nurofen Stopgrip byly hlášeny případy Kounisova syndromu. Kounisův syndrom byl definován jako kardiovaskulární symptomy sekundární k alergické nebo hypersenzitivní reakci spojené se zúžením koronárních tepen a potenciálně vedoucí k infarktu myokardu.

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

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).

Vzhledem k nežádoucím účinkům sympatomimetik, jako je pseudoefedrin, se má léčivý přípravek používat s opatrností u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním (viz bod 4.8).

Syndrom reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci (PRES) a syndrom reverzibilní mozkové vazokonstrikce (RCVS)

V souvislosti s užíváním přípravků obsahujících pseudoefedrin byly hlášeny případy PRES a RCVS (viz bod 4.8). Riziko je zvýšeno u pacientů s těžkou nebo nekontrolovanou hypertenzí nebo u pacientů se závažným akutním nebo chronickým onemocněním ledvin/selháním ledvin (viz bod 4.3).

Pokud se objeví následující příznaky: náhlá silná bolest hlavy nebo prudce nastupující (blesková) bolest hlavy (thunderclap headache), nauzea, zvracení, zmatenost, epileptické záchvaty a/nebo poruchy vidění, je třeba pseudoefedrin vysadit a okamžitě vyhledat lékařskou pomoc. Většina hlášených případů PRES a RCVS se upravila po vysazení přípravku a vhodné léčbě.

Závažné kožní reakce

Při užívání přípravků obsahujících ibuprofen a pseudoefedrin se mohou objevit závažné kožní reakce jako akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP). Tato akutní pustulózní vyrážka se může objevit během prvních dvou dnů léčby spolu s horečkou a tvorbou četných malých, převážně nefolikulárních pustul na povrchu rozsáhlého edematózního erytému, s predilekční lokalizací na kožních záhybech, na trupu a horních končetinách. Pacienty je nutno bedlivě sledovat. Budou-li zpozorovány známky a příznaky typu pyrexie, erytému nebo četných malých pustul, je nutno podávání Nurofen StopGrip přerušit a v případě potřeby podniknout vhodná opatření.

Velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě nesteroidními antirevmatiky hlášeny i další závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (viz bod 4.8). Těmito reakcemi jsou nejvíce ohroženi pacienti na počátku léčby, začátek reakce se nejčastěji objevuje během prvního měsíce léčby. Nurofen StopGrip musí být vysazen při prvních známkách výskytu vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných příznaků hypersenzitivity.

Respirační reakce

U pacientů s alergickým onemocněním nebo bronchiálním astmatem v anamnéze může dojít k exacerbaci bronchospasmu.

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);
- s poškozením ledvin, protože funkce ledvin se může zhoršovat; zvláště u dehydratovaných dětí a dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin (viz body 4.3 a 4.8);
- s poruchou funkce jater (viz body 4.3 a 4.8);
- s diabetes mellitus;
- s hypertenzí;
- u hyperexcitabilních pacientů;
- se zvětšenou prostatou;
- s glaukodem s úzkým úhlem nebo zvýšeným nitroočním tlakem;
- s okluzivním vaskulárním onemocněním.

Užívání pseudoefedrinu, stejně jako ostatních látek stimulujících CNS, může vést ke vzniku závislosti. Vysoké dávky mohou být toxické. Dlouhodobé užívání může rovněž vést ke vzniku tolerance, a tím ke zvýšení rizika předávkování. Rychlé vysazení může způsobit deprese.

Pseudoefedrin a jeho hlavní metabolit patří mezi látky, jejichž užívání je zakázáno u sportovců (doping).

Během léčby není vhodné pít alkoholické nápoje.

Nurofen StopGrip je potřeba užívat opatrně v kombinaci s:

- antihypertenzivy včetně adrenergických blokátorů adrenergických neuronů a beta-blokátorů (viz bod 4.5): u těchto pacientů je potřeba před doporučením opakované léčby nebo léčby bez dozoru lékaře pečlivě sledovat vliv jednotlivé dávky na krevní tlak;
- jinými sympatomimetiky, jako jsou dekonjestiva, léky potlačující chuť k jídlu a amfetaminové psychostimulační léčivé přípravky (viz bod 4.5).

Pokud se objeví některý z následujících nežádoucích účinků, je třeba Nurofen StopGrip vysadit:

- halucinace;
- neklid;
- poruchy spánku;
- poruchy vizu, poruchy barvocitu.

Azobarvivo žluť laková (E 104/110)

Přípravek obsahuje malé množství barviva žluti lakové (E 104/110), které může způsobit alergické reakce.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nurofen StopGrip se nemá užívat v kombinaci s:

- kyselina acetylsalicylovou: existuje zvýšené riziko výskytu nežádoucích účinků (viz bod 4.4); výjimkou jsou situace, kdy jsou nízké dávky nepřevyšující 75 mg denně předepsány 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 nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2: je potřeba vyhnout se souběžnému užívání dvou a více nesteroidních antirevmatik, protože to může zvýšit riziko výskytu nežádoucích účinků (viz bod 4.4);
- MAO a/nebo RIMA (reverzibilní inhibitory monoaminoxidázy A): zvýšené riziko hypertenzní krize (viz bod 4.3).

Nurofen StopGrip musí být podáván s opatrností v kombinaci s:

- antikoagulancii: nesteroidní antirevmatika mohou zvyšovat účinek antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4);
- antihypertenzivy (ACE inhibitory a antagonisty angiotensinu II) a diuretiky: nesteroidní antirevmatika mohou účinky těchto léčiv snižovat; diuretika mohou zvyšovat nefrotoxicitu nesteroidních antirevmatik; pseudoefedrin může redukovat hypotenzní účinek; u některých pacientů s oslabenou funkcí ledvin (např. dehydratovaní pacienti nebo starší pacienti s oslabenou funkcí ledvin) může vést současné podávání ACE inhibitorů nebo antagonistů angiotensinu II a léčiv, která inhibují cyklooxygenázu, k dalšímu zhoršení funkce ledvin, včetně možného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní; kombinace ACE inhibitorů nebo antagonistů angiotensinu II a nesteroidních antirevmatik je proto nutno podávat opatrně, zvláště u starších pacientů; pacienti musí být řádně hydratováni a je nutno zvážit sledování funkce ledvin po zahájení kombinované léčby a poté v pravidelných intervalech;
- kortikosteroidy: při současném podávání existuje zvýšené riziko vzniku peptického vředu a/nebo krvácení do gastrointestinálního traktu (viz bod 4.4);
- protidestičkovými léky a selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): při souběžné terapii existuje zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4);
- kardioglykosidy: nesteroidní antirevmatika mohou exacerbovat srdeční selhání, snižovat glomerulární filtraci a zvyšovat hladiny glykosidů v plazmě;
- sympatomimetika, jako je pseudoefedrin: mohou zvyšovat riziko dysrytmie;
- lithiem: existují důkazy o zvýšení plazmatické hladiny lithia;
- methotrexátem: existují důkazy o možném zvýšení plazmatické hladiny methotrexátu;
- cyklosporinem: zvýšené riziko nefrotoxicity;
- mifepriponem: nesteroidní antirevmatika se nesmí užívat 8 – 12 dní po podání mifepriponu, protože mohou jeho účinek snižovat;
- takrolimem: při souběžném používání s nesteroidními antirevmatiky může dojít ke zvýšení nefrotoxicity;
- zidovudinem: při souběžném používání je zvýšené riziko hematologické toxicity; existují důkazy o zvýšeném riziku hemartros a hematomů u HIV pozitivních hemofiliků užívajících kombinovanou terapii s ibuprofenem a zidovudinem;
- chinolonovými antibiotiky: studie na zvířatech indikují, že nesteroidní antirevmatika mohou zvyšovat riziko vzniku křečí asociované s chinolonovými antibiotiky; riziko rozvoje křečí může být u pacientů užívajících nesteroidní antirevmatika v kombinaci s chinolony zvýšené;
- námelové alkaloidy (ergotamin a methysergid): zvýšené riziko ergotismu;
- léky potlačující chuť k jídlu a amfetaminové psychostimulanty: riziko hypertenze;
- oxytocin: riziko hypertenze;
- anticholinergika včetně tricyklických antidepresiv: může dojít ke zvýšení anticholinergního účinku.

Kombinace s následujícími látkami se nedoporučuje vzhledem ke zvýšenému riziku vasokonstrikce a zvýšení krevního tlaku v důsledku kombinace s pseudoefedrinem:

- agonisté dopaminových receptorů: bromokriptin, kabergolin, lisurid, pergolid;
- linezolid;
- nosní dekongestanty (podání nosní i orální): fenylefrin, efedrin, fenylpropanolamin;
- těžká halogenizovaná anestetika: jestliže se použijí nepřímo v kombinaci se sympatomimetiky, mohou způsobit v průběhu operace akutní hypertenzi; v případě plánované operace je tedy nutné přerušit léčbu 24 hodin před anestezií.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství:

Pseudoefedrin

Vzhledem k možné asociaci mezi užíváním pseudoefedrinu během prvního trimestru těhotenství a vývojem abnormalit u plodu se v těhotenství Nurofen StopGrip nesmí užívat.

Ibuprofen

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.

V průběhu prvního a druhého trimestru nesmí být ibuprofen podán, pokud to není zcela nezbytné.

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

- kardiopulmonální toxicitě (předčasný uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- riziku renální dysfunkce, která může progredovat v renální selhání s oligohydroamniotem,

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. Přípravek Nurofen StopGrip je vzhledem k obsahu léčivých látek pseudoefedrinu a ibuprofenu kontraindikován během celého průběhu těhotenství (viz bod 4.3).

Kojení:

Ibuprofen i pseudoefedrin přestupují v menším množství do mateřského mléka. U kojenců, jejichž matky užívaly ibuprofen v terapeutických dávkách, nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky, nicméně o účincích pseudoefedrinu na novorozence nebo kojence nejsou dostatečné informace. Pseudoefedrin navíc může snižovat tvorbu mléka. Proto nemá být Nurofen StopGrip užíván během kojení.

Fertilita:

Existují důkazy o tom, že léky, které inhibují cyklooxygenázu / syntézu prostaglandinů, ovlivňují ovulaci, a tím mohou způsobovat poškození ženské plodnosti. Tento účinek je reverzibilní a odezní po

ukončení terapie. Mělo by být zvaženo přerušení podávání Nurofenu StopGrip u žen, které mají problémy s početím nebo které jsou vyšetřovány pro infertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při krátkodobém užívání Nurofen StopGrip nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

U citlivých osob však může vyvolat závrať, bolest hlavy, halucinace. Pokud takové stavy u pacienta nastanou, je třeba se vyvarovat činností vyžadujících rychlé reakce a motorickou koordinaci (např. řízení, obsluha strojů, práce ve výškách atd.).

4.8 Nežádoucí účinky

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 nežádoucí účinky byly hlášeny při krátkodobém podávání ibuprofenu v doporučených dávkách pro užívání bez lékařského předpisu (t.j. maximálně 1 200 mg ibuprofenu denně) a sympatomimetik včetně pseudoefedrinu. Při léčbě chronických onemocnění a dlouhodobé léčbě se mohou vyskytnout i další nežádoucí účinky.

Nežádoucí účinky spojeny s ibuprofenem a pseudoefedrinem jsou rozděleny podle následujících četností výskytu:

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: $< 1/10\ 000$, včetně jednotlivých hlášených případů

není známo: z dostupných údajů nelze určit

V rámci každé skupiny frekvence jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	poruchy krvetvorby ¹ (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie a agranulocytóza);
Poruchy imunitního systému	méně časté	hypersenzitivní reakce s urtikárií a pruritem ²
	velmi vzácné	závažné hypersenzitivní reakce včetně otoku tváře, jazyka nebo hrtanu, dyspnoe, tachykardie, hypotense (anafylaxe, angioedém nebo těžký šok) ²
Psychiatrické poruchy	méně časté	nespavost, úzkost, neklid, halucinace
	není známo	agitace, anorexie
Poruchy nervového systému	méně časté	bolest hlavy, třes, dysgeusie (změna chuti), synkopa
	velmi vzácné	aseptická meningitida ³
	není známo	syndrom reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci (PRES) (viz bod 4.4); syndrom reverzibilní mozkové vazokonstrikce (RCVS) (viz bod 4.4)

Poruchy oka	velmi vzácné	poruchy zraku, poruchy v systému tvorby a odtoku slz
	není známo	ischemická optická neuropatie
Srdeční poruchy	méně časté	palpitace
	velmi vzácné	srdeční selhání, otoky, tachykardie, arytmie, vazodilatace
	není známo	Kounisův syndrom
Cévní poruchy	velmi vzácné	hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	není známo	reaktivita ze strany respiračního traktu projevující se jako astma, bronchospasmus nebo dyspnoe ²
Gastrointestinální poruchy	méně časté	bolest břicha, nauzea a dyspepsie
	vzácné	průjem, flatulence, obstipace, zvracení
	velmi vzácné	gastrointestinální vřed, gastrointestinální krvácení nebo perforace, meléna, hemateméza ⁴ , vřídky v ústech, gastritida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby ⁵
	není známo	sucho v ústech, ischemická kolitida ⁵
Poruchy jater a žlučových cest	velmi vzácné	poruchy funkce jater
Poruchy kůže a podkožní tkáně	méně časté	různé kožní vyrážky ²
	velmi vzácné	závažné formy kožních bulózních reakcí jako erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza ²
	není známo	hyperhidróza; hypersenzitivní syndrom s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom); akutní generalizovaná exantematózní pustulóza; fotosenzitivní reakce
Poruchy ledvin a močových cest	velmi vzácné	akutní selhání ledvin, papilární nekróza ⁶ dysurie
	není známo	renální insuficience, retence moči
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	není známo	podrážděnost
Vyšetření	velmi vzácné	snížení hladiny hemoglobinu

Popis vybraných nežádoucích účinků

¹ Prvními příznaky jsou horečka, bolest v krku, povrchové ulcerace ústní sliznice, symptomy chřipkového onemocnění, těžké vyčerpání, nevysvětlitelné krvácení a tvorba modřin.

² Mohou sestávat z: a. nespecifických alergických reakcí a anafylaxe; b. reaktivity ze strany respiračního traktu, např. astma, zhoršení astmatu, bronchospasmus, dyspnoe; c. různých kožních reakcí včetně pruritu, urtikárie, purpury, angioedému a zřídka exfoliativní a bulózní dermatitidy (včetně toxické epidermální nekrolýzy, Stevensova-Johnsonova syndromu a erythema multiforme).

³ Mechanismus patogeneze léky indukované aseptické meningitidy není úplně znám; dostupné údaje týkající se aseptické meningitidy indukované nesteroidními antirevmatiky poukazují na hypersenzitivní

reakci (kvůli časové souvislosti s užitím léku a vymizení příznaků po jeho vysazení); během léčby ibuprofenem byly u pacientů s autoimunitními onemocněními (lupus erythematosus, systémové onemocnění pojivové tkáně) v ojedinělých případech pozorovány symptomy aseptické meningitidy jako ztuhlá šíje, bolest hlavy, nauzea, zvracení, horečka nebo dezorientace, parestesie, myastenie.

⁴ V některých případech fatální.

⁵ Viz bod 4.4.

⁶ Zvláště při dlouhodobém užívání; spojená se zvýšením sérové koncentrace urey a otoky.

Hlášení podezření na nežádoucí reakce:

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměrů 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

Ibuprofen:

U dospělých je na dávce závislá odpověď méně zřetelná než u dětí, u kterých může už požití dávky nad 400 mg/kg vyvolat příznaky. Poločas ibuprofenu v případě předávkování je 1,5 – 3 hodiny.

Příznaky předávkování: U většiny pacientů, kteří požili klinicky významné množství nesteroidních antirevmatik, byla zaznamenána nauzea, zvracení, bolest břicha nebo vzácněji průjem. Může se objevit také tinnitus, bolest hlavy a gastrointestinální krvácení. V závažnějších případech předávkování se toxicita projevuje poruchami CNS: ospalost, ojediněle excitace a dezorientace či kóma. Výjimečně se mohou objevit křeče. V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy a prodloužení protrombinového času / INR 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 dojít také k akutnímu selhání ledvin a poškození jater. U astmatiků je možná exacerbace astmatu.

Stejně jako u jiných sympatomimetik se předávkování pseudoefedrinem projevuje příznaky stimulace CNS a kardiovaskulárního systému: podrážděnost, neklid, třes, palpitace, křeče, retence moči, hypertenze, potíže při močení, nauzea, zvracení, tachykardie a srdeční arytmie.

Léčba předávkování: Léčba je podpůrná a symptomatická. Zahrnuje udržování průchodných dýchacích cest a monitoring srdečních funkcí a vitálních příznaků. Do jedné hodiny po požití potenciálně toxického množství lze užít aktivní uhlí. V případě častých nebo prodloužených křečí je tyto možné léčit intravenózním podáním diazepamů nebo lorazepamů. Při astmatických příznacích je nutné podat bronchodilatační léky.

Eliminace pseudoefedrinu může být urychlena diurézou s použitím kyselých roztoků nebo dialýzou. Hypertenzní účinky lze léčit intravenózním podáním alfa-blokátorů. Účinky na srdce lze ovlivnit následným použitím beta-adrenergních blokátorů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva; ibuprofen, kombinace.

ATC kód: M01AE51.

Ibuprofen:

Ibuprofen, derivát kyseliny propionové, je NSAID s dobrými analgetickými, antipyretickými a protizánětlivými účinky.

Účinek ibuprofenu je dán inhibicí cyklooxygenázy s následnou inhibicí syntézy prostaglandinů. U lidí ibuprofen zmírňuje bolest, horečku, zánět a otok. Tlumí též reverzibilně agregaci krevních destiček.

Ibuprofen je účinný v léčbě bolesti a horečky při chřipce a zánětlivých onemocněních horních cest dýchacích a při léčbě bolestí, jako je bolest hlavy, bolest v krku, bolest svalů a bolest při úrazech měkkých tkání.

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).

Pseudoefedrin:

Pseudoefedrin-hydrochlorid se používá jako nosní a bronchiální dekonjestivum způsobující vazokonstrikci, čímž snižuje otok a zduření nosní sliznice.

Jedná se o stereoisomer efedrinu a má podobné účinky. Pseudoefedrin je sympatomimetikum působící přímo i nepřímo na adrenergní receptory sliznice respiračního traktu. Má alfa- a beta-adrenergní aktivitu a stimuluje CNS. Má delší a slabší účinek než adrenalin. Ve srovnání s efedrinem vykazuje však slabší vazopresorický účinek a vliv na CNS.

Pseudoefedrin má vazokonstrikční a dekongesční účinky na hyperemické sliznice horních cest dýchacích, čímž zvyšuje průchodnost nosu a schopnost odvodu sekretu z dutin.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ibuprofen se po perorálním podání rychle a dobře vstřebává z gastrointestinálního traktu a rychle se distribuuje do celého organismu. Vylučování ledvinami je rychlé a úplné.

Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo přibližně za 45 minut po podání přípravku nalačno. Při užití s jídlem se vrchol plazmatické koncentrace dostavuje za 1 – 2 hodiny. Tyto doby kolísají v závislosti na lékové formě.

Ibuprofen se metabolizuje v játrech na dva neaktivní metabolity, které se spolu s nemetabolizovaným ibuprofenem vylučují ledvinami buď samostatně, nebo ve formě konjugátů. Vylučování ledvinami je rychlé a úplné. Eliminační poločas je přibližně 2 hodiny.

Pseudoefedrin:

Pseudoefedrin se po podání lékových forem se standardním uvolňováním snadno absorbuje z gastrointestinálního traktu. Vylučován je převážně močí v nezměněné formě, malá část je vylučována játry ve formě jaterních metabolitů. Biologický poločas je 5 – 8 hodin, eliminace je zvýšená u subjektů s kyselou močí a eliminační poločas zkrácený. Nástup dekongescenčního účinku se dostavuje přibližně 30 minut po podání perorální dávky 60 mg a účinek přetrvává přibližně 4 hodiny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita ibuprofenu se při experimentech na zvířatech projevovala hlavně tvorbou lézí a vředů v gastrointestinálním traktu. Studie *in vitro* neposkytly klinicky relevantní důkazy o možných mutageních vlastnostech ibuprofenu. Ve studiích prováděných na potkanech a myších nebyly objeveny důkazy o karcinogenních účincích ibuprofenu. Podle výsledků experimentálních studií ibuprofen prochází placentou; teratogenní účinky však prokázány nebyly.

Předklinické údaje o pseudoefedrinu nejsou dostatečné. Výsledky získané na základě studií akutní toxicity a toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Účinky pseudoefedrinu se obecně projevovaly jako výrazné zesílení jeho sympatomimetických farmakologických vlastností.

Kombinace ibuprofenu a pseudoefedrinu prokázala nízkou úroveň toxicity jak ve studiích akutní toxicity, tak po opakovaném podání. Kombinace obou látek nevykázala větší toxicitu než každá ze složek samostatně a pozorované výsledky byly shodné s výsledky ze studií jednotlivých komponent. Ve studii reprodukční toxicity na potkanech nebyla prokázána teratogenita kombinace ibuprofenu s pseudoefedrinem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

fosforečnan vápenatý, mikrokrytalická celuloza, povidon, sodná sůl kroskarmelosy, magnesiumstearát, hypromelosa, mastek, černý inkoust (šlak, černý oxid železitý (E 172), propylenglykol), žluť laková E 104/E 110, oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 12 a 24 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními 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

07/612/96-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. 10. 1996

Datum posledního prodloužení registrace: 22. 6. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

16. 10. 2024