

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

RHINORELIEF 200 mg + 30 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 tableta sadrži 200 mg ibuprofena i 30 mg pseudoefedrinklorida.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete.

Bijele, duguljaste bikonveksne tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Ublažavanje simptoma prehlade i gripe praćene kongestijom, uključujući bolove, glavobolju, povišenu tjelesnu temperaturu, grlobolju, te začepljenost nosa i sinusa.

4.2. Doziranje i način primjene

Za primjenu kroz usta i tijekom kraćeg vremenskog razdoblja.

Odrasli i djeca starija od 12 godina

Preporuča se lijek uzimati u najmanjoj učinkovitoj dozi kroz najkraće moguće vrijeme. Ukoliko se simptomi pogoršaju, potraju dulje vrijeme ili se lijek mora koristiti dulje od 10 dana, potrebno je potražiti savjet liječnika.

Preporučena doza je 1 do 2 tablete, u razmacima od najmanje 4 sata, najviše 3 puta na dan.

Tablete treba uzeti s dovoljnom količinom vode.

Doza od 6 tableta tijekom 24 sata se ne smije prekoračiti!

Lijek nije namijenjen djeci mlađoj od 12 godina.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na ibuprofen, pseudoefedrinklorid ili neku od pomoćnih tvari. Bolesnici s pozitivnim reakcijama preosjetljivosti u anamnezi (npr. astma, rinitis, angioedema ili urtikarija) povezanih s uzimanjem acetilsalicilne kiseline ili nekog drugog lijeka iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova i antireumatika (NSAR). Aktivan peptički vrijed ili krvarenje iz probavnog sustava, odnosno anamneza recidivirajućeg peptičkog vrijeda/krvarenja (dvije ili više dokazanih epizoda ulceracija ili krvarenja). Krvarenje ili perforacije probavnog sustava u anamnezi, povezane s prethodnim liječenjem NSAR lijekovima. Teško zatajenje srčane, jetrene ili bubrežne funkcije (vidjeti dio 4.4). Posljednje tromjesečje trudnoće (vidjeti dio 4.6). Bolesnici s težim kardiovaskularnim oboljenjem, tahikardijom, hipertenzijom ili anginom pectoris, kao i bolesnici s hipertireoidizmom, feokromocitomom, dijabetesom, glaukomom zatvorenog kuta, povećanom prostatom.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Neželjeni učinci mogu se smanjiti primjenom najniže učinkovite doze kroz najkraće moguće razdoblje (u nastavku vidjeti gastrointestinalne i krvožilne rizike).

Kod starijih osoba postoji veća učestalost nastanka ozbiljnih nuspojava vezanih uz uzimanje nesteroidnih protuupalnih lijekova, osobito krvarenja i perforacija u probavnom sustavu koje mogu imati i smrtni ishod.

Sistemska eritemski lupus i miješana sistemska bolest vezivnog tkiva

Sistemska eritemski lupus i miješana sistemska bolest vezivnog tkiva – povećava se rizik od aseptičkog meningitisa (*Vidjeti dio 4.8*).

Probavni sustav

U bolesnika kod kojih postoje anamnestički podaci o bolestima probavnog sustava (ulcerozni kolitis, Chronova bolest) NSAR lijekove treba davati s oprezom budući da njihova primjena može pogoršati stanje bolesti probavnog sustava (*vidjeti dio 4.8*.)

Krvarenje, perforacije ili ulceracije u probavnom traktu, od kojih neke mogu imati i smrtni ishod, moguće su bilo kada tijekom primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova, sa ili bez upozoravajućih simptoma i bez obzira na prijašnje anamnestičke podatke, a dokazana su za sve lijekove iz skupine NSAR.

U bolesnika s vrijedom u anamnezi, posebice povezanog s krvarenjem ili perforacijom (*vidjeti dio 4.3*), te kod starijih osoba, rizik od krvarenja, ulceracija ili perforacija u probavnom sustavu se povećava uz povećanje doze nesteroidnih protuupalnih lijekova. Takvi bolesnici trebali bi započeti terapiju s najnižom mogućom dozom.

Bolesnike kod kojih postoje anamnestički podaci koji bi upućivali na toksičan učinak lijekova na probavni sustav (osobito starije osobe) potrebno je upozoriti da zdravstvenom radniku prijave svaki neuobičajeni abdominalni simptom (osobito krvarenja iz probavnog sustava) posebno na početku liječenja.

Potreban je oprez u bolesnika u kojih se istovremeno primjenjuju drugi lijekovi koji mogu povećati rizik nastanka vrijeda ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi poput varfarina, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili antitrombotici (npr. acetilsalicilna kiselina) (*vidjeti dio 4.5*)

Ukoliko se jave ulceracije ili krvarenje iz probavnog sustava, liječenje Rhinoreliefom treba prekinuti.

Dišni sustav

U bolesnika koji boluju ili u anamnezi imaju bronhalnu astmu ili alergijsku reakciju, može se javiti bronhospazam, kod uzimanja ovog lijeka.

Bubrezi

Bubrežno oštećenje uslijed dodatnog slabljenja bubrežne funkcije. (*Vidjeti dijelove 4.3, 4.8*).

Jetra

Disfunkcija jetre (*Vidjeti dijelove 4.3, 4.8*).

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci

U bolesnika s hipertenzijom i/ili zatajenjem srca u anamnezi, prije početka liječenja potrebno se posavjetovati s liječnikom ili ljekarnikom s obzirom da su zabilježeni slučajevi zadržavanja tekućine, hipertenzije i pojave edema tijekom liječenja s NSAR

lijekovima.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci upućuju da ibuprofen, posebice u visokim dozama (2400 mg/dan) i tijekom duljeg liječenja, može biti povezan s malim povećanjem rizika za nastanak arterijskih trombotičkih događaja (npr. infarkt miokarda ili cerebrovaskularni insult). Također, epidemiološka istraživanja nisu potvrdila povezanost niskih doza ibuprofena (npr. ≤ 1200 mg) i povećanog rizika od infarkta miokarda.

Smanjenje plodnosti u žena

Postoje ograničeni dokazi koji upućuju da lijekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu / sintezu prostaglandina, zbog učinka na ovulaciju mogu dovesti do smanjene plodnosti žena. Učinak je reverzibilan i nestaje prestankom uzimanja lijeka.

Kožne reakcije

Ozbiljne kožne reakcije (eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnson sindrom, toksična epidermalna nekroliza), neke i sa smrtnim ishodom, zabilježene su vrlo rijetko sa uzimanjem NSAR (*Vidjeti dio 4.8*). Najveći je rizik pojave ovih simptoma u početku liječenja i to najčešće unutar prvog mjeseca primjene. Ukoliko tijekom primjene Rhinorelief tableta dođe do pojave osipa, mukoznih lezija ili drugih znakova preosjetljivosti, liječenje treba odmah prekinuti.

Uzimanje drugih NSAR lijekova

Potrebno je izbjegavati istodobno uzimanje Rhinorelief tableta s drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 (COX-2 inhibitori) (*vidjeti dio 4.5*).

Ukoliko simptomi potraju, potražite savjet liječnika.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i ostali oblici interakcija

Treba izbjegavati istovremenu primjenu ibuprofena i sljedećih lijekova:

Acetilsalicilatna kiselina: osim ako se ne radi o niskoj antiagregacijskoj dozi (75-150 mg acetilsalicilatne kiseline/dan), koju je preporučio liječnik, jer može doći do pojačanog razvoja nuspojava (*vidjeti dio 4.4*).

Eksperimentalni podaci upućuju da ibuprofen može inhibirati učinak niskih doza acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita, kada se koriste istodobno. Međutim, ograničenost podataka i dvojbenost vezana uz ekstrapolaciju *in vitro* (*ex vivo*) podataka na kliničku primjenu ukazuju na to da se ne mogu izvoditi čvrsti zaključci vezani za redovito uzimanje ibuprofena, te da klinički značajni učinci nisu vjerojatni kod povremenog uzimanja ibuprofena.

Ostali NSAR lijekovi, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2: Izbjegavajte istovremenu primjenu dva ili više lijekova iz skupine NSAR jer to može dovesti do pojačanog rizika od nastanka nuspojava (*Vidjeti dio 4.4*).

Ibuprofen treba uzimati s oprezom kod istovremene primjene sa sljedećim lijekovima:

Oralnim antikoagulansima: NSAR mogu pojačati učinak antikoagulansa (varfarin), (*Vidjeti dio 4.4*).

Antihipertenzivima i diureticima: NSAR mogu umanjiti učinak ovih lijekova.

Diuretici mogu povećati rizik od nefrotoksičnosti NSAR-a.

Kortikosteroidima: povećan rizik nastanka nuspojava od strane probavnog trakta (ulceracije, krvarenje) (*Vidjeti dio 4.4*).

Antitromboticima i selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina: povećan rizik krvarenja iz probavnog trakta (*Vidjeti dio 4.4*).

Srčanim glikozidima: NSAR mogu pogoršati srčano zatajenje, smanjiti glomerularnu filtraciju i povećati koncentraciju digitalisa u plazmi.

Litijem: povećanje koncentracije litija u plazmi.

Metotreksatom: mogućnost porasta koncentracije metotreksata u plazmi.

Ciklosporinom: povećan rizik od nefrotoksičnosti.

Mifepristonom: NSAR se ne smije uzimati 8-12 dana nakon liječenja mifepristonom, jer može umanjiti učinak mifepristona.

Takrolimusom: povećan rizik nefrotoksičnosti.

Zidovudinom: Povećan rizik od nastanka hematološke toksičnosti. HIV pozitivni bolesnici s hemofilijom imaju povećan rizik od nastanka hemartroze i hematoma kod istodobne primjene.

Kinolonskim antibioticima: ispitivanja u životinja upućuju na povećati rizik od nastanka konvulzija kod istodobne primjene. Bolesnici koji istodobno uzimaju kinolone i NSAR imaju povećan rizik za nastanak konvulzija.

Pseudoefedrin može pojačati učinak drugih simpatomimetika, poput dekonjestiva i lijekova za liječenje pretilosti.

Pseudoefedrin se ne smije davati bolesnicima koji se liječe inhibitorima monoaminoooksidaze (MAOI), tijekom uzimanja, kao i tijekom 14 dana od prestanka njihovog uzimanja.

Lijekovi poput gvanetidina, rezerpina i metildope mogu umanjiti učinak pseudoefedrina. Triciklički antidepresivi mogu umanjiti/pojačati učinak pseudoefedrina.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala teratogene učinke, međutim preporučuje se izbjegavanje Rhinorelief tableta tijekom prvih 6 mjeseci trudnoće.

Za vrijeme trećeg tromjesečja ibuprofen je kontraindiciran, radi rizika od preranog zatvaranja duktusa arteriosusa u fetusa s mogućim nastankom plućne hipertenzije. Termin poroda može biti odgođen, a porod produljen s pojačanim krvarenjem u majke i djeteta (*Vidjeti dio 4.3*).

Dojenje

Za razliku od ibuprofena koji se u majčino mlijeko izlučuje u vrlo niskim koncentracijama, pseudoefedrin se nakon oralne primjene u majčinom mlijeku nalazi u znatnim količinama te je potrebno izbjegavanje ovog lijeka tijekom dojenja.

Vidjeti dio 4.4. vezano uz plodnost u žene.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Kada se lijek uzima u propisanoj dozi ne očekuje se utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

4.8. Nuspojave

Reakcije preosjetljivosti zabilježene su tijekom liječenja ibuprofenom. Mogu se javiti u vidu (a) nespecifične alergijske reakcije i anafilaksije, (b) reakcije dišnog sustava (astma, pogoršanje postojeće astme, bronhospazam, dispneja) ili (c) određenih kožnih bolesti (osip različitih tipova, svrbež, urtikarija, purpura, angioedem i vrlo rijetko bulozne dermatoze (uključujući epidermalnu nekrolizu, multiformni eritem)).

Navedene nuspojave odnose se na ibuprofen (u statusu doziranja bez recepta) za kratkotrajno liječenje. U liječenju kroničnih stanja, dugotrajnim liječenjem mogu se javiti i dodatne nuspojave.

Reakcije preosjetljivosti

Manje često: reakcija preosjetljivosti s urtikarijom i svrbežom.

Vrlo rijetko: teška reakcija preosjetljivosti (otok lica, jezika i grkljana, dispneja, tahikardija, hipotenzija), anafilaksija, angioedem ili jaki šok.

Pogoršanje astme i bronhospazam.

Poremećaji probavnog sustava

Najčešće neželjene reakcije vezane uz ovaj lijek, vezane su uz probavni sustav.

Manje često: bol u abdomenu, dispepsija i mučnina.

Rijetko: proljev, konstipacija, flatulenca, povraćanje.

Vrlo rijetko: peptički ulkus, perforacija i krvarenje iz probavnog trakta, melena, hematemeza; ponekad može biti fatalna, posebno u starijih osoba. Ulcerozni stomatitis, gastritis.

Pogoršanje ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti (*Vidjeti poglavlje 4.4*).

Poremećaji živčanog sustava

Manje često: glavobolja.

Vrlo rijetko: aseptički meningitis (rijetki pojedinačni slučajevi).

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Vrlo rijetko: akutno zatajenja bubrega, papilarna nekroza, posebno kod dugotrajne primjene, uz prateće povećanje koncentracije ureje u serumu i edeme.

Poremećaji jetre i žuči

Vrlo rijetko: poremećaj funkcije jetre posebno kod dugotrajne primjene.

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Vrlo rijetko: poremećaj stvaranja krvnih stanica (anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza). Prvi znakovi su: temperatura, grlobolja, ulceracije u ustima, gripi sličan sindrom, jaka iscrpljenost, neobjašnjivo krvarenje i modrice.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često: različiti osipi.

Vrlo rijetko: teške kožne reakcije (bulozne reakcije, Steven-Johnson sindrom, toksična epidermalna nekroliza, multififormni eritem).

Poremećaji imunološkog sustava

U bolesnika s postojećim autoimunim poremećajem (lupus eritematodes, miješana bolest vezivnog tkiva) za vrijeme liječenja ibuprofenom, zabilježeni su pojedini slučajevi aseptičkog meningitisa (ukočeni vrat, glavobolja, mučnina, povraćanje, temperatura, dezorijentiranost).

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni poremećaj: Edemi, hipertenzija i srčano zatajenje zabilježeni su tijekom liječenja NSAR-om.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci upućuju da uzimanje ibuprofena posebno u visokim dozama (2400 mg dnevno) tijekom duljeg vremena može biti povezano s malim povećanjem rizika za nastanak arterijskih trombotičkih događaja uslijed čega je moguć nastanak infarkta miokarda ili cerebrovaskularnog infarkta (*Vidjeti dio 4.4*).

Nuspojave pseudoefedrina su: dispepsija, gastrointestinalna netolerancija i krvarenje, osip, mučnina, povraćanje, znojenje, vrtoglavica, žeđ, tahikardija, bol u prsištu, palpitacije, nemir i pospanost. Manje često Rhinorelief može izazvati poteškoće s mokrenjem, mišićnu slabost, tremor, anksioznost, halucinacije i trombocitopeniju.

4.9. Predoziranje

U djece doza od 400 mg/kg može izazvati simptome predoziranja.

U odraslih nisu jasno određene vrijednosti odgovorne za predoziranje.

Vrijeme poluživota kod predoziranja je 1,5-3 sata.

Simptomi predoziranja

Većina bolesnika koji su uzeli klinički značajnu količinu NSAR razvili su sljedeće simptome: mučninu, povraćanje, bol u epigastriju ili rjeđe proljev. Ostali mogući simptomi su: tinitus, glavobolja i gastrointestinalno krvarenje.

Kod ozbiljnog predoziranja, toksičnost zahvaća i središnji živčani sustav manifestirajući kao pospanost, povremena ekscitacija i dezorijentiranost ili koma. Mogu se razviti i konvulzije. Može se razviti metabolička acidoza i produljeno protrombinsko vrijeme, najvjerojatnije zbog interferencije s cirkulirajućim čimbenicima zgrušavanja. Akutno zatajenje bubrega i oštećenje jetre također se mogu razviti.

U astmatičara je moguće pogoršanje astme.

Liječenje

Liječenje je simptomatsko i suportivno, a uključuje održavanje dišnih puteva, srčane akcije i ostalih vitalnih funkcija. Unutar jednog sata od ingestije tableta može se primijeniti aktivni ugljen. Ako se konvulzije javljaju često ili tijekom duljeg vremena, u liječenje treba uvesti diazepam ili lorazepam intravenski. Bronhodilatatore treba primijeniti kod astme.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterpijska skupina

ATC klasifikacija: M01 AE 01- Pripravci s protuupalnim i antireumatskim učinkom
Nesteroidni pripravci - Derivati propionske kiseline.

Ibuprofen je derivat propionske kiseline s analgetskim, antipiretskim i protuupalnim djelovanjem. Terapeutski učinak ovog nesteroidnog protuupalnog lijeka temelji se na inhibiciji sinteze prostaglandina. Također reverzibilno inhibira agregaciju trombocita.

Eksperimentalni podaci upućuju da ibuprofen može inhibirati učinak niske doze aspirina na agregaciju trombocita, pri istodobnom liječenju. U jednom ispitivanju, kada se pojedinačna doza ibuprofena od 400 mg uzimala 8 sati prije ili 30 minuta nakon acilsalicilne kiseline (81 mg) trenutnog oslobađanja, zabilježen je smanjeni učinak acilsalicilne kiseline na sintezu tromboksana i agregaciju trombocita.

S obzirom na ograničenost podataka i nejasnoću pri ekstrapolaciji *ex vivo* (*in vitro*) podataka na kliničke uvjete, ne može se donijeti čvrsti zaključak koji se odnosi na redovitu primjenu ibuprofena, te se smatra da ovaj učinak nije klinički značajan kod povremene primjene ibuprofena.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Ibuprofen se brzo i dobro apsorbira iz probavnog trakta. Vršne koncentracije u serumu postižu se otprilike 1-2 sata nakon uzimanja lijeka. Poluvijek eliminacije ibuprofena iznosi otprilike 2 sata.

Ibuprofen se metabolizira u jetri u dva glavna neaktivna metabolita koji se najvećim dijelom, zajedno s nemetaboliziranim ibuprofenom, izlučuju putem bubrega slobodni ili u konjugiranom obliku. Izlučivanje ibuprofena i njegovih metabolita putem bubrega brzo je i potpuno.

Ibuprofen se ekstenzivno veže na proteine plazme.

Pseudoefedrin se također dobro apsorbira iz probavnog trakta i najvećim dijelom se izlučuje nepromijenjen urinom, zajedno s malim količinama hepatičkih metabolita. Poluvijek eliminacije pseudoefedrina iznosi nekoliko sati i može se skratiti povećanjem kiselosti urina.

5.2. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema podataka koji su značajni za korisnika.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

- manitol
- celuloza, mikrokristalična sa silicijevim dioksidom, koloidnim, bezvodnim
- natrijev škroboglikolat, vrst A
- povidon
- magnezijev stearat
- škrob, prethodno geliran.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo

- 6.3. Rok valjanosti**
3 godine.
- 6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**
Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.
- 6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)**
20 (2x10) tableta u PVC/Al blisteru.
- 6.6. Uputa za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka**
Neiskorišteni lijek zbrinuti sukladno propisima koji važe za postupanje s opasnim otpadom.
- 7. Naziv i adresa nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet**
JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d., Svilno 20, 51000 Rijeka, Hrvatska
- 8. Klasa rješenja o odobrenju za stavljanje gotovog lijeka u promet**
UP/I-530-09/11-01/379
- 9. Datum prvog odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet/obnove odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet**
19.06.2013./-
- 10. Datum revizije Sažetka opisa svojstava lijeka**
Veljača, 2014.