

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Nurofen Cold and Flu 200 mg + 30 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 200 mg ibuprofena i 30 mg pseudoefedrinklorida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:
Ovaj lijek sadrži boju *Sunset Yellow* (E 110).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Žute, filmom obložene tablete s crno otisnutom identifikacijskom oznakom na jednoj strani, promjera 10-11 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lijek Nurofen Cold and Flu indiciran je za ublažavanje obične prehlade i simptoma gripe praćenih kongestijom, uključujući bolove, glavobolju, povišenu tjelesnu temperaturu, grlobolju te začepljenost nosa i sinusa u odraslih i adolescenata starijih od 12 godina.

4.2. Doziranje i način primjene

Najnižu učinkovitu dozu potrebno je primjenjivati tijekom najkraćeg razdoblja potrebnog za ublažavanje simptoma (vidjeti dio 4.4).

Doziranje

Nuspojave se mogu minimizirati primjenom najniže učinkovite doze tijekom najkraćeg vremena potrebnog za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.4).

Odrasli i adolescenti stariji od 12 godina:

1 tableta (što odgovara 200 mg ibuprofena i 30 mg pseudoefedrina) svakih 6 sati prema potrebi.

Za intenzivnije simptome 2 tablete (što odgovara 400 mg ibuprofena i 60 mg pseudoefedrina) svakih 6 sati ako je potrebno.

Maksimalna dnevna doza je 6 tableta (što odgovara 1200 mg ibuprofena i 180 mg pseudoefedrina) tijekom 24 h. Maksimalna dnevna doza se ne smije prekoračiti.

U situacijama u kojima se simptomi uglavnom sastoje ili od boli/vrućice ili od nazalne kongestije, preferira se primjena lijeka koji sadrži jednu djelatnu tvar.

Trajanje liječenja

Ovaj lijek je namijenjen samo za kratkotrajnu primjenu. Bolesnik treba potražiti savjet liječnika ako se simptomi pogoršaju ili potraju dulje od 4 dana u odraslih odnosno 3 dana u adolescenata.

Posebne skupine bolesnika

Pedijatrijska populacija

Lijek nije namijenjen djeci mlađoj od 12 godina.

Bolesnici sa zatajenjem funkcije jetre

Ovaj lijek se ne smije koristiti kod teškog zatajenja jetre (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

Bolesnici sa zatajenjem funkcije bubrega

Ovaj lijek se ne smije koristiti kod teškog zatajenja bubrega (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

Način primjene

Za primjenu kroz usta. Tablete treba uzeti s dovoljnom količinom vode.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.;
- Bolesnici koji u anamnezi imaju reakcije preosjetljivosti (npr. astmu, rinitis, angioedem ili urtikariju) povezane s uzimanjem acetilsalicilatne kiseline ili nekog drugog lijeka iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova i antireumatika (NSAIL);
- Aktivan peptički vrijed ili krvarenje iz probavnog sustava, odnosno anamneza recidivirajućeg peptičkog vrijeda/krvarenja (dvije ili više dokazanih epizoda ulceracija ili krvarenja);
- Bolesnici koji u anamnezi imaju krvarenje ili perforacije u probavnom sustavu povezane s prethodnom primjenom lijekova iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL);
- Teško zatajenje jetrene ili bubrežne funkcije (vidjeti dio 4.4);
- Teško zatajenje srca (NYHA stupanj IV);
- Trudnoća (vidjeti dio 4.6);
- Teško kardiovaskularno oboljenje, uključujući hipertenziju;
- Tahikardija;
- Angina pektoris;
- Dijabetes melitus;
- Feokromocitom;
- Hipertireoidizam;
- Glaukom zatvorenog kuta;
- Povećana prostata;
- Bolesnici koji uzimaju inhibitore monoaminooksidaze, uključujući 14 dana nakon prestanka liječenja inhibitorima monoaminooksidaze (vidjeti dio 4.5);
- Bolesnici mlađi od 12 godina;
- Istodobna primjena s dihidroergotaminom (vidjeti dio 4.5).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ibuprofen:

Nuspojave se mogu umanjiti korištenjem najniže učinkovite doze kroz najkraće moguće vrijeme potrebno da bi se ublažili simptomi (o gastrointestinalnim i kardiovaskularnim rizicima pročitajte u nastavku).

Stariji bolesnici:

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.

Dišni sustav:

Kod bolesnika koji boluju od bronhalne astme ili alergije odnosno ako u anamnezi postoje podaci o ovim bolestima uzimanje ovog lijeka može dovesti do pojave napadaja bronhospazma.

Uzimanje drugih NSAID:

Potrebno je izbjegavati istodobnu uporabu Nurofen Cold and Flu tableta s drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 (vidjeti dio 4.5).

Sistemska eritemski lupus i miješana sistemska bolest vezivnog tkiva:

Bolesnici koji boluju od sistemskog eritemskog lupusa ili miješane sistemske bolesti vezivnog tkiva imaju povećan rizik za razvoj aseptičkog meningitisa (vidjeti dio 4.8).

Bubrezi:

Potrebno je oprez u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega zbog mogućeg dodatnog slabljenja bubrežne funkcije, posebno kod dehidrirane djece i adolescenata (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).

Jetra:

Disfunkcija jetre (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci:

Potrebno je oprez kod bolesnika s hipertenzijom i/ili zatajenjem srca u anamnezi prije početka liječenja, s obzirom na to da su zabilježeni slučajevi zadržavanja tekućine, hipertenzije i pojave edema tijekom liječenja s NSAID.

Klinička ispitivanja upućuju na to da primjena ibuprofena, naročito u visokoj dozi (2400 mg/dan), može biti povezana s blago povećanim rizikom od arterijskih trombotičnih događaja (primjerice infarkta miokarda ili moždanog udara). Općenito, epidemiološka ispitivanja ne upućuju na to da bi ibuprofen u niskoj dozi (npr. ≤ 1200 mg/dan) bio povezan s povećanim rizikom od arterijskih trombotičnih događaja.

Bolesnike s nekontroliranom hipertenzijom, kongestivnim zatajenjem srca (NYHA II-III), utvrđenom ishemijskom bolesti srca, bolesti perifernih arterija, i/ili cerebrovaskularnom bolešću smije se liječiti ibuprofenom samo nakon pažljivog razmatranja uz izbjegavanje davanja visokih doza (2400 mg/dan).

Temeljito razmatranje također je potrebno prije započinjanja dugotrajnog liječenja bolesnika s čimbenicima rizika za kardiovaskularne događaje (primjerice hipertenzijom, hiperlipidemijom, šećernom bolesti, pušenjem), naročito ako su potrebne visoke doze ibuprofena (2400 mg/dan).

Smanjenje plodnosti kod žena:

Postoje određeni dokazi koji ukazuju na to da lijekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina, zbog svog učinka na ovulaciju, mogu dovesti do smanjene plodnosti žena. Ovo djelovanje je reverzibilno i nestaje s prestankom uzimanja lijeka.

Probavni sustav:

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

Krvarenja, ulceracije ili perforacije u probavnom sustavu, od kojih neki mogu imati i smrtni ishod, mogući su bilo kada tijekom primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova, sa ili bez upozoravajućih simptoma i bez obzira na prijašnje anamnestičke podatke, a dokazani su za sve lijekove iz skupine NSAID.

Kod bolesnika s vrijedom u anamnezi, posebice povezanim 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 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 kod kojih se istodobno 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).

Ako tijekom primjene ibuprofena dođe do krvarenja ili ulceracija u probavnom sustavu, primjenu lijeka treba odmah prekinuti.

Teške kožne reakcije:

Ozbiljne kožne reakcije, neke od njih i sa smrtnim ishodom, na nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL), uključujući ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, zabilježene su vrlo rijetko (vidjeti dio 4.8).

Najveći rizik pojave ovih simptoma je na početku terapije i to najčešće unutar prvog mjeseca primjene NSAIL-a. Teške kožne reakcije, kao što je akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), mogu se javiti kod primjene lijekova koji sadrže ibuprofen i pseudoefedrin. Ako tijekom primjene Nurofen Cold and Flu tableta dođe do pojave kožnog osipa, mukoznih lezija ili drugih znakova preosjetljivosti, primjenu lijeka treba odmah prekinuti.

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija:

Nurofen Cold and Flu može prikriti simptome infekcije, što može odgoditi početak odgovarajućeg liječenja i tako dovesti do pogoršanja ishoda infekcije. To je opaženo kod izvanbolnički stečene bakterijske upale pluća i bakterijskih komplikacija povezanih s varicelama. Kada se Nurofen Cold and Flu primjenjuje za ublažavanje vrućice ili bolova povezanih s infekcijom, preporučuje se praćenje infekcije. U izvanbolničkim okruženjima bolesnik bi se trebao obratiti liječniku ako simptomi perzistiraju ili se pogoršaju.

Pseudoefedrin:

Lijek je kontraindiciran u bolesnika s dijabetesom, hipertireozom, feokromocitomom, povećanjem prostate ili glaukomom zatvorenog kuta.

Lijek treba primjenjivati s oprezom kod bolesnika s hiperekscitabilnošću ili povećanim intraokularnim tlakom.

Lijek treba primjenjivati s oprezom kada se koristi u kombinaciji s antihipertenzivima, uključujući blokatore adrenergičkih neurona i beta-blokatore (vidjeti dio 4.5). Potrebno je ispitati utjecaj jedne doze na krvni tlak kod takvih bolesnika prije nego im se preporuča ponovljeno uzimanje ili korištenje bez nadzora.

Potreban je oprez kod istodobnog korištenja simpatomimetika kao što su dekongestivi, supresori apetita i psihostimulansi slični amfetaminu (vidjeti dio 4.5).

Ako dođe do pojave halucinacija, nemira ili poremećaja spavanja prilikom uzimanja ovog lijeka, uporabu treba odmah prekinuti.

Ishemijski kolitis:

Kod primjene pseudoefedrina zabilježeno je nekoliko slučajeva ishemijskog kolitisa. U slučaju pojave iznenadne boli u abdomenu, rektalnog krvarenja ili drugih simptoma ishemijskog kolitisa, bolesnik mora prekinuti primjenu pseudoefedrina i zatražiti liječnički savjet.

Ishemijska optička neuropatija:

Prijavljeni su slučajevi ishemijske optičke neuropatije kod primjene pseudoefedrina. Treba prekinuti primjenu pseudoefedrina ako dođe do iznenadnog gubitka vida ili smanjenja oštine vida kao što je skotom.

Teške kožne reakcije:

Teške kožne reakcije, kao što je akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), mogu se javiti kod primjene lijekova koji sadrže ibuprofen i pseudoefedrin. Ovo akutno izbijanje pustula može se javiti unutar prva 2 dana liječenja, s vrućicom i brojnim malim, uglavnom ne-folikularnim pustulama koje nastaju na široko rasprostranjenom edematoznom eritemu, a uglavnom su lokalizirane na kožnim naborima, trupu i gornjim ekstremitetima. Bolesnike treba pažljivo nadzirati. Ako se uoče znakovi i simptomi kao što su pireksija, eritem ili mnoštvo malih pustula, primjena lijeka Nurofen Cold and Flu treba se prekinuti i, ako je potrebno, poduzeti prikladne mjere.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po doznoj jedinici (1 tableta), tj. zanemarive količine natrija.

Ovaj lijek sadrži boju *Sunset Yellow* (E110) koja može uzrokovati alergijske reakcije.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ibuprofen:

Istodobnu upotrebu ibuprofena (kao i drugih NSAIL) treba izbjegavati u kombinaciji sa sljedećim lijekovima:

Acetilsalicilatnom kiselinom

Istodobna primjena ibuprofena i acetilsalicilatne kiseline općenito se ne preporučuje zbog veće mogućnosti nuspojava.

Eksperimentalni podaci pokazuju da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istodobno. Iako postoje nesigurnosti glede ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, mogućnost da redovita, dugotrajna primjena ibuprofena može smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline ne može se isključiti. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 5.1).

Ostali NSAIL, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2

Izbjegavajte istodobnu primjenu dvaju ili više lijekova iz skupine NSAIL jer to može dovesti do pojačanog rizika od nastanka nuspojava (vidjeti dio 4.4.).

Potreban je oprez kada se u kombinaciji s ibuprofenom koriste:

Oralni antikoagulansi – NSAIL mogu pojačati učinak antikoagulansa, poput varfarina (vidjeti dio 4.4.).

Antihipertenzivi (ACE inhibitori i antagonisti angiotenzina II) i diuretici - NSAIL mogu umanjiti učinak ovih lijekova. U nekih bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega (npr. dehidrirani bolesnici ili stariji bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega) istodobna primjena ACE inhibitora ili antagonista angiotenzina-II s lijekovima koji inhibiraju ciklooksigenazu može rezultirati daljnjim pogoršanjem funkcije bubrega,

uključujući moguće akutno zatajenje bubrega koje je najčešće reverzibilno. Ove interakcije treba uzeti u obzir kod bolesnika koji uzimaju selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 istodobno s ACE inhibitorima ili antagonistima angiotenzina II. Stoga ove kombinacije lijekova treba koristiti oprezno, posebno kod starijih bolesnika. Bolesnike treba prikladno hidrirati te razmotriti mogućnost praćenja funkcije bubrega nakon početka uzimanja kombinirane terapije i povremeno tijekom liječenja. Diuretici mogu pojačati rizik od pojave nefrotoksičnosti lijekova iz skupine NSAIL.

Kortikosteroidi - Povećan rizik nastanka ulceracija ili krvarenja u probavnom sustavu (vidjeti dio 4.4).

Antitrombotici i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) - Povećan rizik krvarenja iz probavnog sustava (vidjeti dio 4.4).

Srčani glikozidi – NSAIL mogu pogoršati zatajenje srca, smanjujući glomerularnu filtraciju i podići razinu glikozida u plazmi.

Litij – Moguće je povećanje koncentracije litija u plazmi.

Metotreksat – Moguće je povećanje koncentracije metotreksata u plazmi.

Ciklosporin – Povećan rizik od pojave nefrotoksičnosti.

Mifepriston – NSAIL se ne smiju uzimati 8-12 dana nakon primjene mifepristona s obzirom na to da primjena lijekova iz skupine NSAIL može smanjiti učinak mifepristona.

Takrolimus – Kod istodobne primjene NSAIL i takrolimusa moguć je povećan rizik od razvoja nefrotoksičnosti.

Zidovudin – Kod istodobne primjene NSAIL i zidovudina, moguć je povećan rizik od razvoja hematološke toksičnosti. Kod HIV-pozitivnih bolesnika s hemofilijom uzimanje ibuprofena sa zidovudinom može dovesti do povećanog rizika pojave krvarenja u zglobove i hematoma.

Kinolonski antibiotici – Ispitivanja na životinjama su pokazala da NSAIL mogu pojačati rizik od konvulzija povezanih s kinolonskim antibioticima. Bolesnici koji uzimaju NSAIL i kinolonske antibiotike mogu imati povećan rizik od nastanka konvulzija.

Pseudoefedrin:

MAOI (inhibitori monoaminoooksidaze) i/ili RIMA (reverzibilni inhibitori monoaminoooksidaze) – Ovaj lijek se ne smije davati bolesnicima koji se liječe inhibitorima monoaminoooksidaze (MAOI), kao i tijekom 14 dana nakon prestanka liječenja: povećan rizik za hipertenzivnu krizu (vidjeti dio 4.3.).

Antihipertenzivi (uključujući blokatore adrenergičkih neurona i beta-blokatore) - Pseudoefedrin može umanjiti hipotenzivni učinak.

Srčani glikozidi - Povećan rizik od aritmija.

Ergot alkaloidi (ergotamin i metisergid) - Povećan rizik ergotizma. Istodobna primjena ovog lijeka i ergot alkaloida je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Supresori apetita i psihostimulansi slični amfetaminu - Rizik od hipertenzije.

Ostali simpatomimetici poput dekongestiva - Pseudoefedrin može pojačati njihov učinak.

Oksitocin - Rizik od hipertenzije.

Antikolinergici - Pojačan učinak antikolinergičkih lijekova (poput tricikličkih antidepresiva).

Gvanetidin, reserpin i metildopa - Mogu umanjiti učinak pseudoefedrina.

Triciklički antidepresivi - Mogu umanjiti/pojačati učinak pseudoefedrina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ovaj lijek je kontraindiciran u trudnoći.

Ibuprofen

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno utjecati na trudnoću i/ili na embrionalni/fetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških ispitivanja ukazuju na mogućnost povećanog rizika od pobačaja, malformacija srca i gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik za kardiovaskularne malformacije je povećan s manje od 1% na otprilike 1,5%. Vjeruje se da se rizik povećava s povećanjem doze i trajanja terapije. Kod životinja, primjena inhibitora sinteze prostaglandina je rezultirala povećanom smrtnošću zametka prije i poslije implantacije i povećanom embrio-fetalnom smrtnošću. Nadalje, kod životinja koje su primale inhibitore sinteze prostaglandina tijekom razdoblja organogeneze, zabilježena je povećana učestalost različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne.

Tijekom trećeg tromjesečja trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti plod:

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (s preuranjenim zatvaranjem ductusa arteriosusa i plućnom hipertenzijom);
- disfunkciji bubrega, što može rezultirati zatajivanjem bubrega s oligohidramnionom;

majku i dijete, na kraju trudnoće:

- mogućem produljenom vremenu krvarenja, antiagregacijskom učinku koji se može pojaviti čak i pri vrlo niskim dozama;
- inhibiciji kontrakcija maternice što može dovesti do odgođenog ili produljenog poroda.

Pseudoefedrin

Vrlo je rijetko zabilježeno neispravno zatvaranje abdominalnog zida (gastroshiza) kod novorođenčadi nakon izlaganja u prvom tromjesečju. Lijek se ne smije koristiti u trudnoći osim ako liječnik ne procijeni da je nužan.

Dojenje

Ovaj lijek treba izbjegavati tijekom dojenja jer se ibuprofen i pseudoefedrin izlučuju u majčino mlijeko, iako se ne očekuje utjecaj na dojenče.

Ibuprofen

U ograničenim ispitivanjima je potvrđeno da se ibuprofen izlučuje u majčino mlijeko u vrlo niskim koncentracijama, stoga nije vjerojatno da će negativno utjecati na dojenče.

Pseudoefedrin

Pseudoefedrin se u malim koncentracijama izlučuje u majčino mlijeko, ali njegov utjecaj na dojenče nije poznat. Procjenjuje se da se 0,5 do 0,7% pojedinačne doze pseudoefedrina koje majka uzme izluči u majčinom mlijeku tijekom 24 sata.

Plodnost

Ibuprofen

Postoje dokazi da lijekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina mogu negativno utjecati na plodnost kod žena svojim učinkom na ovulaciju. Ova pojava je reverzibilna i povlači se nakon prestanka uzimanja lijeka.

Pseudoefedrin

Nije poznato.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Uzimanje Nurofen Cold and Flu tableta malo ili umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Jednokratna primjena ovog lijeka ili kratkotrajna primjena obično ne zahtijeva uvođenje posebnih mjera opreza.

4.8. Nuspojave

Sljedeći popis prikazuje nuspojave zabilježene tijekom primjene ibuprofena u dozi do najviše 1200 mg dnevno i simpatomimetika, uključujući pseudoefedrin, tijekom kraćeg vremenskog razdoblja. Tijekom liječenja kroničnih bolesti kada je liječenje dugotrajno, mogu se pojaviti i dodatne nuspojave.

U nastavku su navedene nuspojave prijavljene tijekom primjene ibuprofena i simpatomimetika, uključujući pseudoefedrin, klasificirane prema organskom sustavu i učestalosti. Učestalost je definirana na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine po učestalosti, nuspojave su navedene od više ozbiljnih prema manje ozbiljnim.

Organski sustav	Učestalost	Nuspojava
Poremećaj krvi i limfnog sustava	<i>Vrlo rijetko</i>	Hematopoetski poremećaji ¹
Poremećaji imunološkog sustava	<i>Manje često</i>	Reakcije preosjetljivosti koje uključuju urtikariju i pruritus ²
	<i>Vrlo rijetko</i>	Teške reakcije preosjetljivosti. Simptomi mogu biti oticanje lica, jezika i grla, dispneja, tahikardija, hipotenzija (anafilaksija, angioedem ili teški šok) ²
Psihijatrijski poremećaji	<i>Nepoznato</i>	Anoreksija nervoza, nesanica, agitacija, halucinacije, anksioznost, nemir
Poremećaji živčanog sustava	<i>Manje često</i>	Glavobolja, tremor, vrtoglavica
	<i>Vrlo rijetko</i>	Aseptički meningitis ³
Srčani poremećaji	<i>Nepoznato</i>	Zatajenje srca i edemi ⁴ , tahikardija, aritmija, palpitacije, bol u prsima

Krvožilni poremećaji	<i>Nepoznato</i>	Hipertenzija ⁴
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprjsja	<i>Nepoznato</i>	Reaktivnost dišnih puteva koja uključuje astmu, bronhospazam ili dispneju ²
Poremećaji probavnog sustava	<i>Manje često</i>	Bol u abdomenu, mučnina i dispepsija ⁵
	<i>Rijetko</i>	Dijareja, vjetrovi, konstipacija i povraćanje
	<i>Vrlo rijetko</i>	Želučani vried, perforacije ili krvarenje iz probavnog sustava, melena, hematemeza ⁶ . Ulceracije u ustima i gastritis. Pogoršanje kolitisa i Crohnove bolesti ⁷
	<i>Nepoznato</i>	Suhoća usta Ishemijski kolitis
Poremećaji jetre i žuči	<i>Vrlo rijetko</i>	Poremećaji jetre, posebno kod dugotrajnog liječenja
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	<i>Nepoznato</i>	Hiperhidroza
	<i>Manje često</i>	Kožni osipi ²
	<i>Vrlo rijetko</i>	Bulozne reakcije uključujući Stevens-Johnsonov sindrom, eritemu multiforme i toksičnu epidermalnu nekrolizu ²
	<i>Nepoznato</i>	Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (sindrom DRESS) Teške kožne reakcije, uključujući akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP) Reakcije fotosenzibilnosti.
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	<i>Vrlo rijetko</i>	Disurija, akutno zatajenje bubrega ⁸
	<i>Nepoznato</i>	Retencija urina
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	<i>Nepoznato</i>	Mišićna slabost
Poremećaji metabolizma i prehrane	<i>Nepoznato</i>	Iritabilnost, žeđ
Poremećaji oka	<i>Nepoznato</i>	Ishemijska optička neuropatija

Pretrage	<i>Vrlo rijetko</i>	Smanjenje razine hemoglobina
-----------------	---------------------	------------------------------

¹ Primjeri uključuju anemiju, leukopeniju, trombocitopeniju, pancitopeniju i agranulocitozu. Početni znakovi mogu biti vrućica, grlobolja, površinske rane u ustima, simptomi slični gripi, teška iscrpljenost, krvarenje iz nosa i stvaranje modrica.

² Tijekom primjene ibuprofena zabilježene su reakcije preosjetljivosti, a one mogu uključivati: a) nespecifične alergijske reakcije i anafilaksiju, b) reakcije dišnog sustava, npr. astmu, pogoršanje astme, bronhospazam ili dispneju, c) različite poremećaje na koži, uključujući različite vrste osipa, pruritus, urtikariju, purpuru, angioedem te rjeđe ekfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu, Stevens-Johnsonov sindrom i eritemu multiforme).

³ Patogeni mehanizam lijekovima izazvanog aseptičkog meningitisa nije posve razjašnjen. Međutim, dostupni podaci o aseptičkom meningitisu vezanom uz primjenu lijekova iz skupine NSAIL ukazuju na reakciju preosjetljivosti (zbog vremenske povezanosti pojave simptoma tijekom uzimanja lijeka i nestanka simptoma nakon prestanka liječenja). Tijekom primjene ibuprofena kod bolesnika s autoimunim poremećajima (poput sistemskog eritemskog lupusa, miješane bolesti vezivnog tkiva), primijećeni su pojedinačni slučajevi simptoma aseptičkog meningitisa (poput ukočenog vrata, glavobolje, mučnine, povraćanja, vrućice ili dezorijentacije).

⁴ Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci upućuju na to da primjena ibuprofena, naročito u visokoj dozi (2400 mg/dan), može biti povezana s blago povećanim rizikom od arterijskih trombotičkih događaja (primjerice infarkta miokarda ili moždanog udara) (vidjeti dio 4.4).

⁵ Najčešće su zabilježene gastrointestinalne nuspojave.

⁶ Ponekad sa smrtnim ishodom, posebno kod starijih bolesnika.

⁷ Vidjeti dio 4.4.

⁸ Posebno tijekom dugotrajne uporabe, povezano s povišenom urejom u serumu i edemom. Također uključuje papilarnu nekrozu.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Ibuprofen

Kod djece ingestija doze veće od 400 mg/kg može uzrokovati simptome. Kod odraslih odgovor na dozu nije toliko jasno određen. Poluvrijeme života u slučaju predoziranja je 1,5 do 3 sata.

Simptomi

Većina bolesnika koji su uzeli klinički značajne količine lijekova iz skupine NSAIL razvila je mučninu, povraćanje, bol u epigastriju ili rjeđe dijareju.

Tinitus, glavobolja i krvarenje u probavnom sustavu su također mogući. Kod ozbiljnijeg predoziranja, uočena je toksičnost u središnjem živčanom sustavu, koja se manifestira kao omamljenost, povremeno uzbuđenost i dezorijentacija ili koma. Prilikom ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza.

Može doći do produljenja protrombinskog vremena/INR, vjerojatno zbog interferencije s djelovanjem čimbenika zgrušavanja krvi. Mogu se pojaviti akutno zatajenje bubrega i oštećenje jetre. Kod bolesnika koji boluju od astme može doći do pogoršanja astme.

Liječenje

Liječenje je simptomatsko i suportivno, a uključuje održavanje prohodnosti dišnih puteva, održavanje vitalnih funkcija i praćenje srčane akcije. Odmah nakon ingestije veće potencijalno toksične količine tableta (unutar sat vremena) potrebno je bolesniku dati aktivni ugljen. U slučaju pojave učestalih i prolongiranih konvulzija bolesniku treba dati intravenski diazepam ili lorazepam, a za astmu bronhodilatatore.

Pseudoefedrin

Simptomi

Iritabilnost, nemir, tremor, palpitacije, konvulzije, retencija urina, hipertenzija, uznemirenost, poteškoće s mokrenjem, mučnina, povraćanje, tahikardija i srčane aritmije.

Liječenje

Izlučivanje pseudoefedrina može se ubrzati kiselim diurezom ili dijalizom. Hipertenzivni učinci se mogu liječiti IV primjenom blokatora alfa-receptora. Učinci na srce mogu zahtijevati primjenu blokatora beta-adrenergičkih receptora nakon primjene blokatora alfa-adrenergičkih receptora. Konvulzije se mogu liječiti antikonvulzivima.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: derivati propionske kiseline; nesteroidni pripravci; pripravci s protuupalnim i antireumatskim učinkom. ATK oznaka: M01AE51.

Ibuprofen

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

Eksperimentalni podaci upućuju na to da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istodobno. Određena ispitivanja farmakodinamike pokazuju da je zamijećen smanjen učinak acetilsalicilatne kiseline na stvaranje tromboksana ili agregaciju trombocita kada se jednokratna doza ibuprofena od 400 mg uzela unutar 8 sati prije, ili unutar 30 minuta nakon uzimanja acetilsalicilatne kiseline s trenutnim oslobađanjem (81 mg). Iako postoji nesigurnost glede ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, mogućnost da će redovita, dugotrajna primjena ibuprofena možda smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilne kiseline ne može se isključiti. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 4.5).

Pseudoefedrin

Pseudoefedrinklorid se koristi kao nosni i bronhijalni dekongestiv. Stereoizomer je efedrina i ima sličan učinak. To je simpatomimetik s direktnim i indirektnim učinkom na adrenergičke receptore. Posjeduje alfa- i beta-adrenergičku aktivnost i stimulirajući učinak na središnji živčani sustav. Ima produljeni, ali manje snažan učinak od adrenalina. Međutim, za pseudoefedrin je utvrđeno da ima manji učinak na tlak i središnji živčani sustav od efedrina.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Ibuprofen

Ibuprofen se brzo apsorbira nakon primjene i brzo se raspodjeljuje po cijelom tijelu. Izlučivanje putem bubrega je brzo i potpuno.

Kada se uzima uz obrok, vršne koncentracije u serumu postiže otprilike 1-2 sata nakon uzimanja. Vrijeme može varirati ovisno o različitim farmaceutskim oblicima.

Poluvrijeme eliminacije ibuprofena iznosi otprilike 2 sata.

U ograničenim ispitivanjima je potvrđeno da se ibuprofen izlučuje u majčino mlijeko u vrlo niskim koncentracijama.

Pseudoefedrin

Pseudoefedrin se iz formulacija sa standardnim otpuštanjem dobro apsorbira iz gastrointestinalnog sustava i najvećim dijelom se izlučuje nepromijenjen urinom te manjim dijelom u obliku jetrenih metabolita. Poluvrijeme eliminacije pseudoefedrina iznosi otprilike 5 do 8 sati; izlučivanje je pojačano, a poluvrijeme eliminacije skraćeno u kiselom urinu.

Maksimalna koncentracija u plazmi se postiže 45 minuta nakon uzimanja na prazan želudac.

Dekongestivni učinak je vidljiv 30 minuta nakon uzimanja doze od 60 mg kroz usta i traje do 4 sata.

Male količine se izlučuju u majčino mlijeko.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema podataka značajnih za korisnika.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

kalcijev fosfat

celuloza, mikrokristalična

povidon

karmelozanatrij, umrežena

magnezijev stearat

hipromeloza

talk

izopropanol

boja *Opaspray Yellow M-I F-6168* ili *Mastercote Yellow FA 0156*

hipromeloza

titanijev dioksid (E 171)

boja *Quinoline Yellow* (E 104)

boja *Sunset Yellow* (E 110)

tinta *Opacode S-I-8152 HV Black*

šelak

željezo oksid, crni (E 172)

lecitin soje

Antifoam DC 1510

n-butil alkohol

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 spremnika

Tablete su pakirane u neproziran, bijeli PVC/PVdC/Al blister.

12 (1x12) filmom obloženih tableta, u kutiji

24 (2x12) filmom obložene tablete, u kutiji

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Reckitt Benckiser d.o.o.
Ulica grada Vukovara 269 D
10000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-756646540

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 18. srpnja 2006.
Datum posljednje obnove odobrenja: 15. siječnja 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

14. travnja 2021.