

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Rapidol S 200 mg meke kapsule  
Rapidol S 400 mg meke kapsule

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Rapidol S 200 mg meke kapsule: jedna meka kapsula sadrži 200 mg ibuprofena.  
Rapidol S 400 mg meke kapsule: jedna meka kapsula sadrži 400 mg ibuprofena.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: sorbitol

Rapidol S 200 mg meke kapsule: jedna meka kapsula sadrži 55,64 mg sorbitola.  
Rapidol S 400 mg meke kapsule: jedna meka kapsula sadrži 95,94 mg sorbitola.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: kalij

Rapidol S 200 mg meke kapsule: jedna meka kapsula sadrži 0,66 mmol (25.60 mg) kalija.  
Rapidol S 400 mg meke kapsule: jedna meka kapsula sadrži 1,15 mmol (44.82 mg) kalija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, meka.

Rapidol S 200 mg meke kapsule: ovalna, meka kapsula s prozirnim svijetložutim želatinskim omotačem i bijelom utisnutom oznakom "I200".

Rapidol S 400 mg meke kapsule: ovalna, meka kapsula s prozirnim svijetložutim želatinskim omotačem i crnom utisnutom oznakom "I400".

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Rapidol se upotrebljava kao protuupalno, analgetsko i antipiretsko sredstvo za kratkotrajno ublažavanje bolova blagog do umjerenog intenziteta, vrućice i upale kao što su glavobolja, zubobolja, menstrualni bolovi, istegnuće mišića, neuralgija, reumatski bolovi i migrena te za ublažavanje simptoma prehlade i gripe.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

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

Bolesnik se treba obvezno obratiti liječniku ako se simptomi pogoršaju ili je uzimanje lijeka potrebno dulje od 3 dana.

Ako se ovaj lijek mora primjenjivati u adolescenata starijih od 12 godina više od 3 dana ili ako se simptomi pogoršaju, potrebno se obratiti liječniku.

## Doziranje

*Odrasli (uključujući starije) i djeca starija od 12 godina (tjelesne težine >40kg):*

200-400 mg uzeti s vodom najviše 3 puta u jednom danu, po potrebi. Između svake pojedinačne doze treba biti razmak od barem 4 sata sa maksimalnom dozom od 1200 mg u toku 24 sata.

*Pedijatrijska populacija:*

Ne preporučuje se primjena u djece mlađe od 12 godina.

*Stariji bolesnici:*

NSAIL u starijih bolesnika treba primjenjivati s posebnim oprezom, zbog povećanog rizika od nuspojava. Treba primijeniti najnižu dozu kojom se mogu sigurno kontrolirati simptomi (vidjeti dio 4.4).

*Oštećenje funkcije bubrega:*

Neophodan je oprez kod bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 4.3 i 4.8).

Doze trebaju biti što manje i potrebno je redovno vršiti provjere funkcije bubrega.

*Oštećenje funkcije jetre:*

Neophodan je oprez kod bolesnika s oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.3 i 4.8).

Liječenje treba redovito pratiti i prekinuti u slučaju da ne dođe do poboljšanja ili dođe do intolerancije.

## Način primjene

Za primjenu kroz usta. Kapsule se uzimaju cijele s dosta tekućine i ne smiju se žvakati. U slučaju pojave probavnih smetnji tijekom uzimanja Rapidol S kapsula preporučljivo je uzimati ih s hranom ili nakon obroka.

## **4.3 Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na djelatnu tvar, ibuprofen, ili na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1., acetilsalicilatnu kiselinu (aspirin) ili druge nesteroidne protuupalne lijekove.
- Gastrointestinalno krvarenje ili perforacija uslijed primjene NSAIL-a u anamnezi; aktivni ili raniji rekurentni peptički ulkus i/ili krvarenje (dvije ili više epizoda dokazanih ulceracija ili krvarenja ili drugih gastrointestinalnih poremećaja).
- Bolesnici s prije poznatim reakcijama preosjetljivosti (npr. bronhospazm, astma, rinitis, angioedem ili urtikarija) povezanih s primjenom ibuprofena, acetilsalicilne kiseline (aspirina) ili drugih protuupalnih lijekova (NSAIL).
- Primjena u djece mlađe od 12 godina.
- Primjena u bolesnika sa ozbiljnim poremećajem funkcije jetre ili bubrega (vidjeti dio 4.4).
- Primjena u bolesnika s teškim zatajenjem srca NYHA stupanj IV)(vidjeti dio 4.4).
- Primjena u toku trećeg trimestra trudnoće (vidjeti dio 4.6).

## **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Nuspojave se mogu minimizirati primjenom najniže učinkovite doze tijekom najkraćeg vremena potrebnog za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.2, i GI i srčane poremećaje u nastavku).

Ukoliko su simptomi prisutni duže od 3 dana, bolesnika treba savjetovati da se obrati liječniku.

*Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija*

Rapidol S 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 Rapidol S 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.

### *Stariji bolesnici*

U starijih bolesnika postoji povećan rizik od nuspojava uslijed primjene NSAIL-a, naročito od pojave gastrointestinalnog krvarenja i perforacija, koje mogu imati smrtni ishod (vidjeti dio 4.2).

Dugotrajno liječenje NSAIL-om nije preporučljivo u starijih bolesnika. Ukoliko je ono ipak neophodno, bolesnike treba pažljivo pratiti.

Kod bolesnika s određenim bolestima potreban je oprez tijekom primjene ovog lijeka, jer se bolest može pogoršati:

- sistemski eritemski lupus i miješana bolest vezivnog tkiva – povećani rizik za aseptički meningitis (vidjeti dio 4.8).
- kongenitalni poremećaj metabolizma porfirina (npr. akutna intermitentna porfirija).
- poremećaji probavnog sustava i kronična upalna bolest crijeva (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest) (vidjeti nastavak teksta i dio 4.8).
- hipertenzija i/ili oštećenje funkcije srca s obzirom da funkcija bubrega može oslabiti (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).
- oštećenje bubrega (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).
- disfunkcija jetre (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).
- neposredno nakon velike operacije.
- kod bolesnika koji reagiraju alergijski na druge lijekove, jer kod njih postoji povećan rizik od reakcija preosjetljivosti i nakon primjene lijeka Rapidol.
- kod bolesnika koji boluju od peludne groznice, nosnih polipa ili kronične opstruktivne bolesti pluća, jer kod njih postoji povećan rizik za razvoj alergijskih reakcija koje se mogu manifestirati kao napadaji astme (takozvana analgetska astma), Quinckenov edem ili urtikarija.

### *Drugi NSAIL lijekovi:*

Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu s drugim NSAIL lijekovima uključujući inhibitore ciklooksigenaze-2 (vidjeti dio 4.5).

### *Respiratorni učinci:*

U bolesnika koji su patili od bronhijalne astme ili alergijskih oboljenja može doći do razvoja bronhospazma.

### *Gastrointestinalni učinci:*

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracije i perforacije, koje mogu imati smrtni ishod, su prijavljene pri primjeni nesteroidnih protuupalnih lijekova i mogu se javiti u bilo kojem trenutku tijekom terapije, sa ili bez pojave simptoma upozorenja ili prethodne anamneze ozbiljnih GI događaja.

Kada dođe do GI krvarenja ili ulceracije u bolesnika koji uzimaju Rapidol S, odmah treba prekinuti terapiju.

Rizik od pojave GI krvarenja, ulceracija ili perforacija raste s povećanjem doza nesteroidnih protuupalnih lijekova, u bolesnika s anamnezom ulkusa, naročito ukoliko su praćeni krvarenjem i perforacijom (vidjeti dio 4.3) i u starijih bolesnika. Ovi bolesnici trebaju započeti terapiju najmanjom mogućom dozom. U ovih bolesnika treba razmotriti primjenu kombinirane terapije sa zaštitnim lijekovima (npr. mizoprostol ili inhibitori protonske pumpe), kao i u bolesnika koji zahtijevaju istovremenu terapiju niskim dozama acetilsalicilatne kiseline ili drugim lijekovima koji povećavaju rizik od gastrointestinalnog krvarenja (vidjeti nastavak i dio 4.5).

Bolesnici s anamnezom GI toksičnosti, posebno stariji bolesnici, trebaju prijaviti bilo kakve neuobičajene abdominalne simptome (posebno GI krvarenje) naročito u početnim fazama liječenja.

Neophodan je oprez u bolesnika koji istovremeno uzimaju lijekove koji povećavaju rizik od ulceracija ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi (varfarin), selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina, inhibitori agregacije trombocita kao što je acetilsalicilatna kiselina (vidjeti dio 4.5).

#### *Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci:*

Kod bolesnika s hipertenzijom i/ili zatajenjem srca u anamnezi, prije početka liječenja potreban je oprez s obzirom da su zabilježeni slučajevi zadržavanja tekućine i edema povezani sa uporabom NSAID-a.

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.  $\leq$  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).

Slučajevi Kounisova sindroma prijavljeni su u bolesnika liječenih lijekom Rapidol. Kounisov sindrom definiran je kao skupina kardiovaskularnih simptoma nastalih kao posljedica alergijske ili reakcije preosjetljivosti povezana s konstrikcijom koronarnih arterija koja može dovesti do infarkta miokarda.

#### *Učinci na krv:*

Budući da NSAIL-i mogu ometati funkciju trombocita, treba ih koristiti s oprezom kod bolesnika s idiopatskom trombocitopeničnom purpurom (ITP), intrakranijalnim krvarenjem i dijagnozom krvarenja.

#### *Teške kožne reakcije (SCAR)*

Teške kožne reakcije (SCAR), uključujući ekfolijativni dermatitis, multififormni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) i akutnu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne po život ili imati smrtni ishod, prijavljene su u vezi s primjenom ibuprofena (vidjeti dio 4.8). Većina tih reakcija dogodila se tijekom prvog mjeseca.

Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na te reakcije, primjenu ibuprofena treba odmah prekinuti i razmotriti alternativno liječenje (prema potrebi).

Iznimno, u podlozi ozbiljnih infekcijskih komplikacija kože i mekih tkiva može biti Varicella. Do danas, uloga NSAILa u pogoršanju tih infekcija ne može se isključiti. Stoga je poželjno izbjegavati Rapidol S u slučaju vodenih kozica.

#### *Smanjena plodnost kod žena:*

Postoje dokazi da lijekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina mogu umanjiti plodnost u žena, tako što djeluju na ovulaciju. Ovaj učinak nestaje po prestanku terapije.

#### *Djeca i adolescenti:*

Postoji rizik od oštećenja funkcije bubrega kod dehidrirane djece i adolescenata.

#### *Ostale napomene:*

Dugotrajna upotreba lijekova protiv glavobolje može je pogoršati. Ako se primijeti ili sumnja da je došlo do pogoršanja, potrebno je posavjetovati se s liječnikom i prekinuti terapiju. Treba razmotriti dijagnozu "glavobolje zbog zloupotrebe lijekova" u bolesnika koji imaju česte ili svakodnevne glavobolje, usprkos redovnoj upotrebi lijekova protiv glavobolje (ili uslijed njihove pretjerane upotrebe).

#### *Pomoćne tvari s poznatim učinkom*

##### *Sorbitol*

Rapidol S 200 mg meke kapsule: ovaj lijek sadrži 55,64 mg sorbitola u jednoj mekoj kapsuli.

Rapidol S 400 mg meke kapsule: ovaj lijek sadrži 95,94 mg sorbitola u jednoj mekoj kapsuli.

Treba uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom. Sadržaj sorbitola u lijekovima za peroralnu primjenu može utjecati na bioraspoloživost drugih istodobno primijenjenih lijekova za peroralnu primjenu.

#### *Kalij*

Rapidol S 400 mg meke kapsule: ovaj lijek sadrži 1,15 mmol (44.82 mg) kalija po jednoj mekoj kapsuli. O tome treba voditi računa u bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega ili bolesnika na prehrani s ograničenjem unosa kalija.

#### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Istodobnu primjenu ibuprofena treba izbjegavati u kombinaciji sa slijedećim lijekovima:

*Acetilsalicilatna kiselina:* istodobna primjena ibuprofena i acetilsalicilne 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-i uključujući i selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2:* treba izbjegavati istodobnu primjenu zbog povećanja rizika od nuspojava (vidjeti dio 4.4).

Potreban je oprez prilikom primjene ibuprofena (kao i ostalih NSAID-a) u kombinaciji sa slijedećim lijekovima:

*Antikoagulansi:* nesteroidni protuupalni lijekovi mogu pojačati efekt antikoagulanasa kao što je varfarin (vidjeti dio 4.4).

Smatra se nesigurnim istodobno primjenjivati NSAIL-e u kombinaciji sa varfarinom ili heparinom osim pod direktnim liječničkim nadzorom.

*Antihipertenzivi (ACE inhibitori i angiotenzin II antagonisti) i diuretici:* nesteroidni protuupalni lijekovi mogu smanjiti učinak diuretika i drugih antihipertenzivnih lijekova. U bolesnika s poremećenom funkcijom bubrega (npr. dehidrirani bolesnici ili stariji bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega), istovremena upotreba ACE inhibitora ili angiotenzin II antagonista i inhibitora ciklooksigenaze može dovesti do daljnjeg oštećenja funkcije bubrega (uključujući moguću akutnu bubrežnu insuficijenciju, koja je obično reverzibilna).

Ove interakcije su moguće kod istovremene primjene ibuprofena i ACE inhibitora ili angiotenzin II antagonista, te je neophodan oprez, posebno u starijih bolesnika.

Bolesnike treba adekvatno hidrirati i kontrolirati funkciju njihovih bubrega prilikom započinjanja terapije, kao i periodički u toku terapije. Diuretici mogu povećati rizik od pojave nefrotoksičnosti kod primjene NSAID-a.

*Kortikosteroidi:* mogu povećati rizik od pojave gastrointestinalnih ulceracija i krvarenja (vidjeti dio 4.4).

*Lijekovi koji smanjuju agregaciju trombocita i selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina (SSRI):* povećan rizik od krvarenja iz probavnog sustava (vidjeti dio 4.4).

*Kardiotonični glikozidi:* nesteroidni protuupalni lijekovi mogu pogoršati stanje srčane insuficijencije, smanjiti stopu glomerularne filtracije (GFR), i povećati koncentraciju kardiotoničnih glikozida u plazmi.

*Aminoglikozidi:* smanjenje funkcije bubrega u osjetljivih bolesnika, smanjenje eliminacije i povećanje plazma koncentracija aminoglikozida.

*Litij:* smanjuje se izlučivanje litija.

*Metotreksat:* smanjuje se izlučivanje metotreksata.

*Ciklosporin i takrolimus:* povećan rizik od nefrotoksičnosti pri istodobnoj primjeni NSAID.

*Mifepriston:* lijekovi iz skupine NSAID se ne smiju primjenjivati 8-12 dana nakon primjene mifepristona, s obzirom da mogu smanjiti učinak mifepristona.

*Probenecid:* smanjenje metabolizma i eliminacije nesteroidnih protuupalnih lijekova i njihovih metabolita.

*Oralni hipoglikemici:* inhibicija metabolizma lijekova na bazi sulfonilureje, produženo poluvrijeme eliminacije i povećani rizik od hipoglikemije.

*Zidovudin:* istodobnom primjenom sa zidovudinom postoji povećan rizik od pojave hematološke toksičnosti. Postoje dokazi o povećanom riziku od pojave hemartroza i hematoma u HIV+ osoba sa hemofilijom, koji istovremeno primaju zidovudin i ibuprofen.

*Kinolonski antibiotici:* ispitivanja na životinjama pokazuju da lijekovi iz skupine NSAID mogu povećati rizik od konvulzija povezan sa kinolonskim antibioticima. Bolesnici koji istodobno uzimaju lijekove iz skupine NSAID i kinolone imaju povećan rizik od razvoja konvulzija.

#### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno utjecati na trudnoću i/ili na embrionalni, odnosno 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 pojavu kardiovaskularnih malformacija porastao je s manje od 1% na otprilike 1,5%. Vjeruje se da se rizik povećava povećanjem doze i vremenom trajanja terapije.

Kod životinja, primjena inhibitora sinteze prostaglandina rezultirala je povećanom smrtnošću zametka prije i poslije implantacije i povećanom embryo-fetalnom smrtnošću. Nadalje, kod životinja koje su primale inhibitore sinteze prostaglandina tijekom razdoblja organogeneze, zabilježena je povećana učestalost različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne.

Od 20. tjedna trudnoće nadalje, primjena ibuprofena može uzrokovati oligohidramnion koji je posljedica bubrežne disfunkcije u fetusa. To se može dogoditi ubrzo nakon početka liječenja i obično je reverzibilno nakon prekida liječenja. Osim toga, bilo je izvješća o suženju arterijskog duktusa nakon liječenja u drugom tromjesečju, od kojih se većina povukla nakon prestanka liječenja. Stoga, tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, ibuprofen se ne smije davati osim ako je to nužno potrebno. Ako se ibuprofen koristi kod žena koje planiraju začće ili tijekom prvog ili drugog tromjesečja trudnoće, treba koristiti najnižu učinkovitu dozu kroz najkraće moguće vrijeme. Antenatalno praćenje radi otkrivanja moguće pojave oligohidramniona ili suženja arterijskog duktusa treba razmotriti nakon izloženosti ibuprofenu tijekom nekoliko dana od 20. gestacijskog tjedna nadalje. Primjena ibuprofena mora se prekinuti ako se utvrdi oligohidramnion ili suženje arterijskog duktusa.

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

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (preuranjeno suženje/zatvaranje arterijskog duktusa i plućna hipertenzija);
- disfunkciji bubrega (vidjeti iznad).

Na kraju trudnoće mogu izložiti majku i dijete:



- 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.

Stoga je primjena ibuprofena kontraindicirana tijekom trećeg tromjesečja trudnoće.

#### Dojenje

Ibuprofen i njegovi metaboliti se mogu izlučiti u majčino mlijeko u veoma malim koncentracijama (0,0008% doze koju uzima majka). Nisu poznati štetni učinci na dojenče, stoga nije potrebno prekidati s dojenjem zbog kratkotrajne primjene ibuprofena u preporučenim dozama za liječenje umjerene boli i temperature.

#### Plodnost

Utjecaj ibuprofena na plodnost u žena je opisan u poglavlju 4.4.

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Nema podataka o štetnom utjecaju prilikom primijenjene u preporučenim dozama i trajanju terapije.

### **4.8 Nuspojave**

Navedene nuspojave se odnose na OTC doze ibuprofena (najviše 1200 mg dnevno) tokom kratkotrajne primjene. U liječenju kroničnih stanja, kod dugotrajnog liječenja, mogu se javiti i druge nuspojave.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave povezane s primjenom ibuprofena dane su u tablici, klasificirane prema organskim sustavima i učestalosti.

Nuspojave su podijeljene po učestalosti na: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  do  $\leq 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $\leq 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $\leq 1/10\ 000$ ) i nepoznato (učestalost se ne može procijeniti na osnovu postojećih podataka). U svakoj grupi nuspojave su poredane prema frekvenciji rasta ozbiljnosti.

<b>Organski sustav</b>	<b>Učestalost</b>	<b>Nuspojave</b>
<b>Infekcije i infestacije</b>	<i>Vrlo rijetko</i>	Egzacerbacija upala povezanih s infekcijom (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa), kod iznimnih slučajeva mogu se pojaviti ozbiljne infekcije i komplikacije kože i mekog tkiva za vrijeme infekcije virusom <i>Varicella</i>
<b>Poremećaji krvi i limfnog sustava</b>	<i>Vrlo rijetko</i>	Hematopoetski poremećaji <sup>1</sup>
<b>Poremećaji imunološkog sustava</b>	<i>Manje često</i>	Reakcije preosjetljivosti praćene urtikarijom i svrbežom <sup>2</sup>
	<i>Vrlo rijetko</i>	Teške generalizirane reakcije preosjetljivosti. Simptomi mogu biti oticanje lica, jezika i grla, dispneja, tahikardija i hipotenzija (anafilaksija, angioedem ili teški šok) <sup>2</sup>
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	<i>Manje često</i>	Glavobolja
	<i>Vrlo rijetko</i>	Aseptični meningitis <sup>3</sup>
<b>Srčani poremećaji</b>	<i>Vrlo rijetko</i>	Zatajenje srca, edem <sup>4</sup>
	<i>Nepoznato</i>	Kounisov sindrom
<b>Krvožilni poremećaji</b>	<i>Vrlo rijetko</i>	Hipertenzija <sup>4</sup>

<b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprjsja</b>	<i>Vrlo rijetko</i>	Reaktivnost dišnih puteva koja uključuje astmu, pogoršanje astme, bronhospazam ili dispneju <sup>2</sup>
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	<i>Manje često</i>	Bol u abdomenu, mučnina i dispepsija <sup>5</sup>
	<i>Rijetko</i>	Proljev, flatulencija, konstipacija i povraćanje
	<i>Vrlo rijetko</i>	Peptički vried, gastrointestinalne perforacije ili gastrointestinalna krvarenja, melena, hematemeza <sup>6</sup> , ulceracije u ustima i gastritis
	<i>Nepoznato</i>	Egzarcebacija kolitisa i Crohnova bolest <sup>7</sup>
<b>Poremećaji jetre i žuči</b>	<i>Vrlo rijetko</i>	Poremećaji jetre
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	<i>Manje često</i>	Kožni osip <sup>2</sup>
	<i>Vrlo rijetko</i>	Teške kožne nuspojave (SCAR) (uključujući multiformni eritem, eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu) <sup>2</sup>
	<i>Nepoznato</i>	Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) Akutna egzantematozna pustuloza (AGEP)
<b>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</b>	<i>Vrlo rijetko</i>	Akutno zatajenje bubrega <sup>8</sup>
<b>Pretrage</b>	<i>Vrlo rijetko</i>	Sniženi nivo hemoglobina, sniženi bubrežni klirens ureje

#### Opis odabranih nuspojava

<sup>1</sup> Primjeri uključuju anemiju, leukopeniju, trombocitopeniju, pancitopeniju i agranulocitozu. Prvi znaci su: groznica, grlobolja, površinski ulkus usta i simptomi slični gripi, teška iscrpljenost, neobjašnjiva krvarenja i modrice.

<sup>2</sup> Prijavljene su reakcije preosjetljivosti. One se mogu sastojati od (a) nespecifičnih alergijskih reakcija i anafilaksije, (b) aktivnosti respiratornog trakta, npr. astma, pojačana astma, bronhospazam ili dispneja, ili (c) različite kožne reakcije, uključujući osip raznih tipova, pruritus, urtikarija, purpura, angioedem i rjeđe eksfolijativna i bulozna dermatoza (uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu, Stevens-Johnsonov sindrom i eritemu multiforme).

<sup>3</sup> Patogeni mehanizam lijekova izazvanog aseptičnog meningitisa nije potpuno razumljiv. Međutim, dostupni podaci o aseptičkom meningitisu koji se odnose na NSAID ukazuju na reakciju preosjetljivosti (zbog vremenske povezanosti s unosom lijeka i nestanka simptoma nakon prestanka uzimanja lijeka). Napominjemo, kod pojedinačnih slučajeva su primjećeni simptomi aseptičnog meningitisa, (kao što je ukočenost vrata, glavobolja, mučnina, povraćanje, vrućica ili dezorijentiranost) tijekom liječenja ibuprofenom kod bolesnika s već postojećim autoimunim poremećajima (kao što je sistemski eritemski lupus, mješovita bolest vezivnog tkiva).

<sup>4</sup> Klinička ispitivanja upućuju na to da primjena ibuprofena, naročito u visokim dozama (2400 mg dnevno) može biti povezana s povećanim rizikom od arterijskih trombotičkih događaja (primjerice infarkta miokarda ili moždanog udara) (vidjeti dio 4.4).

<sup>5</sup> Najčešće nuspojave su gastrointestinalne prirode.

<sup>6</sup> Ponekad kobne, osobito kod starijih.

<sup>7</sup> Vidjeti dio 4.4.

<sup>8</sup> Osobito kod dugotrajne primjene, povezano je sa povišenjem ureje u serumu i edemima. Uključujući i 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 se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: [navedenog u Dodatku V](#).

## **4.9 Predoziranje**

Nije jasno utvrđen odnos između doze i učinka kod odraslih dok kod djece ingestija doze veće od 400 mg /kg može uzrokovati simptome. Poluvrijeme kod predoziranja iznosi 1,5 do 3 sata.

### *Simptomi*

Većina bolesnika koji uzmu klinički značajnu količinu lijekova iz skupine NSAID osjetit će samo mučninu, povraćanje, bol u trbuhu, ili vrlo rijetko proljev. Tinitus, glavobolja, vrtoglavica i krvarenje iz probavnog sustava su također mogući. Kod ozbiljnijeg predoziranja, primijećeni su poremećaji središnjeg živčanog sustava, poput pospanosti, nistagmusa, zamućenja vida, a povremeno se pojavljuje uzbuđenost i dezorijentacija ili koma. Kod nekih bolesnika mogu se pojaviti konvulzije. Kod ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza i protrombinsko vrijeme / INR može biti produženo, vjerojatno zbog međusobnog utjecaja s cirkulirajućim čimbenicima zgrušavanja. Mogu se pojaviti akutno zatajenje bubrega i gubitak svijesti, hipotenzija i oštećenje jetre. Kod astmatičara može doći do pogoršanja astme. Pri dozama većim od 200 mg/kg postoji rizik od pojave toksičnosti.

Produljena primjena u dozama višim od preporučenih ili predoziranje može dovesti do renalne tubularne acidoze i hipokalemije.

### *Liječenje*

Ne postoji poseban antidot.

Liječenje treba biti simptomatsko i suportivno te treba održavati prohodnost dišnih putova i pratiti akciju srca i vitalne znakove dok se stanje ne stabilizira. Može se razmotriti oralna primjena aktivnog ugljena unutar sat vremena nakon ingestije potencijalno toksične količine lijeka. Kod učestalih ili produljenih konvulzija, treba dati diazepam ili lorazepam intravenozno. Astmatičarima treba dati bronhodilatatore.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: pripravci s protuupalnim i antireumatskim djelovanjem; nesteroidni pripravci

ATK oznaka: M01AE01

Ibuprofen je derivat propionske kiseline i ima analgetska, protuupalna i antipiretička svojstva.

Smatra se da njegovo terapijsko djelovanje kao lijeka iz grupe nesteroidnih protuupalnih lijekova potječe od inhibitornog djelovanja na sintezu prostaglandina. Osim toga, ibuprofen reverzibilno inhibira agregaciju trombocita.

Ekperimentalni podaci upućuju na to da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istodobno. Određena farmakodinamička ispitivanja 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).

#### Specifična farmakodinamička svojstva:

Ibuprofen je otopljen u hidrofilnom otapalu unutar želatinske ovojnice. Nakon ingestije, želatinska ovojnica se raspada u želučanom soku i solubilizirani ibuprofen se oslobađa za apsorpciju.

### **5.2 Farmakokinetička svojstva**

#### Apsorpcija

Ibuprofen iz Rapidol S kapsula se apsorbira u istoj mjeri kao i ibuprofen iz tableta,  $AUC_{0-a}$  su jednake. Ibuprofen se brzo resorbira iz Rapidol S kapsula i dostiže maksimalne koncentracije u plazmi za 30 minuta. U usporedbi s njima, maksimalne koncentracije u plazmi pri primjeni tableta dostižu se nakon 90 minuta. Kada se uzimaju sa hranom, maksimalne koncentracije u plazmi se postižu nešto kasnije. Ibuprofen se brzo apsorbira nakon primjene i brzo se raspoređuje po cijelom tijelu.

#### Distribucija

Najveća koncentracija ibuprofena u plazmi javlja se 1-2 sata nakon primjene ibuprofena. Ova vremena mogu varirati ovisno o različitim oblicima doziranja. Vezivanje za plazma proteine je oko 99%. Ibuprofen prolazi u sinovijalnu tekućinu.

#### Biotranformacija i eliminacija

Nakon metabolizma u jetri (hidroksilacija, karboksilacija, konjugacija), farmakološki neaktivni metaboliti se potpuno izlučuju, uglavnom bubrezima (90%), ali također i putem žuči. Poluvrijeme eliminacije je u prosjeku 2 sata. Poluvrijeme eliminacije kod zdravih dobrovoljaca i kod bolesnika s bolestima jetre i bubrega je 1,8 – 3,5 sata.

U starijih bolesnika nisu primijećene razlike u farmakokinetičkom profilu.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Nema relevantnih podataka osim već spomenutih u ostalim dijelovima Sažetka opisa svojstava lijeka.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

Rapidol S 200 mg meka kapsula sadrži:

#### Sadržaj kapsule

Makrogol 600

Kalijev hidroksid

Voda, pročišćena

#### Ovojnica kapsule

Želatina

Sorbitol, tekući, djelomično dehidratiran

Voda, pročišćena

#### Tinta za ispis

Opacode WB bijela NS-78-18011 (sadrži sljedeće materijale: voda, pročišćena, titanij dioksid, propilen glikol, izopropil alkohol, HPMC 2910/hipromeloza 3cP).

Rapidol S 400 mg meka kapsula sadrži:

#### Sadržaj kapsule

Makrogol 600

Kalijev hidroksid

Voda, pročišćena

#### Ovojnica kapsule

Želatina

Sorbitol, tekući, djelomično dehidratiran

Voda, pročišćena

Tinta za ispis

Opacode WB bijela NS-78-821 (sadrži sljedeće materijale: voda, pročišćena, crni željezo oksid, propilen glikol, izopropil alkohol, HPMC 2910/hipromeloza 6cP).

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

## **6.3. Rok valjanosti**

3 godine.

## **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi do 25°C.

## **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Rapidol S 200 mg kapsule: 20 mekih kapsula u PVC/PE/PVDC//Al blisteru.

Rapidol S 400 mg kapsule: 10 i 20 mekih kapsula u PVC/PE/PVDC//Al blisteru.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

PharmaSwiss Češka republika s.r.o.

Jankovcova 1569/2c,

17000 Prag,

Češka

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

Rapidol S 200 mg kapsula, meka: HR-H-212580678

Rapidol S 400 mg kapsula, meka: HR-H-533295769

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 22. studenog 2011.

Datum posljednje obnove odobrenja: 06. listopada 2017.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

30.listopada 2024.