

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Rhinorelief 200 mg/30 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 tableta sadrži 200 mg ibuprofena i 30 mg pseudoefedrinklorida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:
Jedna tableta sadrži 338 mg manitola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete.

Bijele, duguljaste bikonveksne tablete, dimenzija 18x8 mm.

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 u odraslih i adolescenata starijih od 12 godina.

4.2. Doziranje i način primjene

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

Doziranje

Odrasli, starije osobe i djeca starija od 12 godina

Preporučena doza je 1 ili 2 tablete s čašom vode, do 3 puta na dan prema potrebi.

Između doza je potreban razmak od najmanje 4 sata.

Ne smije se uzeti više od 6 tableta tijekom 24 sata.

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

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.

Način primjene:

Za oralnu primjenu sa vodom.

Pedijatrijska populacija

Lijek se ne smije davati djeci mlađoj od 12 godina.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na ibuprofen, pseudoefedrinoklorid ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Bolesnici s reakcijama preosjetljivosti u anamnezi (npr. astma, rinitis, angioedem ili urtikarija) povezanih s uzimanjem acetilsalicilatne kiseline ili nekog drugog lijeka iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL).
- 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 NSAIL lijekovima.
- Teška koronarna bolest srca i kardiovaskularni poremećaji. Teška hipertenzija.
- Teško zatajenje srca (NYHA stupanj IV), zatajenje jetrene ili bubrežne funkcije (vidjeti dio 4.4).
- Posljednje tromjesečje trudnoće (vidjeti dio 4.6).
- Primjena u djece mlađe od 12 godina.
- Istodobna primjena inhibitora monoaminooksidaze (MAOI) ili unutar 14 dana od prestanka liječenja (vidjeti dio 4.5)

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nuspojave mogu se smanjiti primjenom najniže učinkovite doze kroz najkraće moguće razdoblje potrebno za kontrolu simptoma (u nastavku vidjeti gastrointestinalne i krvožilne rizike).

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

Respiratorni sustav

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

Uzimanje drugih NSAIL 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).

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).

Bubrezi

Umjereno do teško oštećenje bubrežne funkcije jer se bubrežna funkcija može dodatno pogoršati, osobito u 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

U bolesnika s okluzivnom vaskularnom bolesti, hipertenzijom i/ili zatajenjem srca u

anamnezi potreban je oprez (savjetovanje s liječnikom ili ljekarnikom) prije početka liječenja s obzirom da je zabilježeno zadržavanje tekućine, hipertenzija i edemi povezani s NSAIL terapijom.

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).

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija

Rhinorelief 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 Rhinorelief 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.

Smanjenje plodnosti u žena

Ograničeni dokazi 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.

Probavni sustav

U bolesnika kod kojih postoje anamnestički podaci o bolestima probavnog sustava (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest) NSAIL lijekove treba davati s oprezom budući da može doći do pogoršanja ovih stanja (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, s ili bez upozoravajućih simptoma i bez obzira na prijašnje anamnestičke podatke o ozbiljnim događajima probavnog sustava.

U bolesnika s vrijedom u anamnezi, posebice ako je kompliciran 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 istodobno primjenjuju drugi lijekovi koji mogu povećati rizik nastanka vrieda ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi poput varfarina, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili antitrombotici kao što je acetilsalicilna kiselina (vidjeti dio 4.5)

Ukoliko se jave ulceracije ili krvarenje iz probavnog sustava u bolesnika koji uzimaju ibuprofen, liječenje treba 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

Ozbiljne kožne reakcije, neke od njih i sa smrtnim ishodom, uključujući ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnson sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, zabilježene su vrlo rijetko s uzimanjem NSAIL (vidjeti dio 4.8). Čini se da je najveći rizik pojave ovih reakcija rano 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.

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 Rhinorelief treba se prekinuti i, ako je potrebno, poduzeti prikladne mjere.

Potreban je oprez u bolesnika s kardiovaskularnim oboljenjem, tahikardijom, hipertenzijom, anginom pektoris, hipertireoidizmom, feokromocitomom, dijabetesom, glaukomom zatvorenog kuta ili povećanim intraokularnim tlakom, povećanom prostatom, hiperosjetljivosti.

Potreban je oprez u kombinaciji s antihipertenzivima uključujući blokatore adrenergičnih neurona i beta blokatore (vidjeti dio 4.5). Treba pratiti učinke pojedinačne doze na krvni tlak ovih bolesnika prije započinjanja ponovljenog liječenja ili liječenja bez nadzora.

Potreban je oprez kod primjene s drugim simpatomimetičkim lijekovima kao što su dekonjestivi, supresori apetita i psihostimulansi slični amfetaminu (vidjeti dio 4.5).

Ako se pojave halucinacije, nemir ili poremećaji spavanja tijekom uzimanja ovog lijeka, treba prekinuti uzimanje lijeka.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Treba izbjegavati istodobnu primjenu ibuprofena (kao i drugih NSAIL lijekova) i sljedećih lijekova:

Acetilsalicilatna kiselina:

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 lijekovi, uključujući selektivene inhibitore ciklooksigenaze-2: Izbjegavati istodobnu primjenu dva ili više lijekova iz skupine NSAIL jer to može povećati rizik od nastanka nuspojava (vidjeti dio 4.4).

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

Oralnim antikoagulansima: NSAIL mogu pojačati učinak antikoagulansa kao što je varfarin (vidjeti dio 4.4).

Antihipertenzivima i diureticima: NSAIL lijekovi i pseudoefedrin mogu umanjiti učinak ovih lijekova. Diuretici mogu povećati rizik od nefrotoksičnosti NSAIL-a.

Kortikosteroidima: povećan rizik nastanka gastrointestinalnih ulceracija i krvarenja (vidjeti dio 4.4).

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

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

Simpatomimeticima kao što je pseudoefedrin može povećati rizik od disritmija.

Litijem: postoji dokaz za potencijalno povećanje koncentracije litija u plazmi.

Metotreksatom: postoji mogućnost za povećanje koncentracije metotreksata u plazmi.

Ciklosporinom: povećan rizik od nefrotoksičnosti.

Mifepristonom: NSAIL se ne smije uzimati 8-12 dana nakon liječenja mifepristonom, jer NSAIL lijekovi mogu smanjiti učinke mifepristona.

Takrolimusom: moguće povećan rizik nefrotoksičnosti kada se NSAIL lijekovi daju s takrolimusom.

Zidovudinom: povećan rizik od nastanka hematološke toksičnosti kada se NSAID lijekovi daju sa zidovudinom. Postoji dokaz povećanog rizika od nastanka hemartroza i hematoma u HIV pozitivnih bolesnika s hemofilijom koji primaju istodobno liječenje sa zidovudinom i ibuprofenom.

Kinolonskim antibioticima: ispitivanja u životinja upućuju da NSAID lijekovi mogu povećati rizik od konvulzija povezan sa kinolonskim antibioticima. Bolesnici koji istodobno uzimaju kinolone i NSAID mogu imati povećan rizik za nastanak konvulzija.

Inhibitori monoaminooksidaze (MAOI) i/ili reverzibilni inhibitori monoaminooksidaze A (RIMA): ne smije se davati bolesnicima koji primaju liječenje s MAOI ili unutar 14 dana od završetka liječenja: povećan rizik od hipertenzivne krize.

Ergot alkaloidi (ergotamin i metisergid): povećan rizik od ergotizma.

Drugi simpatomimetici poput dekongestiva, psihostimulansa sličnih amfetaminu i supresora apetita: pseudoefedrin može pojačati njihov učinak. Rizik od hipertenzije (vidjeti dio 4.3).

Oksitocin: rizik od hipertenzije.

Antikolinergici: učinak pseudoefedrina može biti smanjen/pojačan primjenom tricikličkih antidepresiva.

Gvanetidin, rezerpin i metildopa: učinak pseudoefedrina može biti smanjen.

Moklobemid: rizik od hipertenzivne krize.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala teratogene učinke, međutim treba izbjegavati primjenu Rhinorelief tableta tijekom prvih 6 mjeseci trudnoće ako je moguće.

Od 20. tjedna trudnoće nadalje primjena ibuprofena može uzrokovati oligohidramniju uslijed oštećenja funkcije bubrega fetusa. To može uslijediti kratko nakon početka liječenja i obično je reverzibilno nakon prekida liječenja. Dodatno, bilo je izvješća o suženju duktus arteriosusa nakon liječenja u drugom tromjesečju, od kojih se većina povukla nakon prestanka liječenja. Stoga, tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće ibuprofen se ne smije primjenjivati, osim ako je to nužno. Ako se ibuprofen primjenjuje u žena koje pokušavaju zanijeti ili tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, treba primjenjivati najmanju moguću dozu tijekom najkraćeg mogućeg perioda.

Antenatalno praćenje oligohidramnija i suženja duktus arteriosusa potrebno je uzeti u obzir nakon izlaganja ibuprofenu tijekom nekoliko dana, počevši od 20. tjedna trudnoće nadalje. Ako se pronađe oligohidramnija ili suženje duktus arteriosusa, potrebno je prekinuti liječenje Rhinorelief tabletama.

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

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (s preranim suženjem/zatvaranjem ductus arteriosus i plućnom hipertenzijom)

- poremećenoj bubrežnoj funkciji koja može napredovati do zatajenja bubrega s oligohidroamnionom (vidjeti gore).

majku i novorođenče, na kraju trudnoće:

- mogućem produženom vremenu krvarenja, antiagregacijskom učinku koji se može javiti čak i kod vrlo niskih doza
- inhibicija kontrakcija uterusa, što može rezultirati odgođenim ili produženim trudovima.

Stoga je ibuprofen kontraindiciran tijekom trećeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.3 i 5.3).

Dojenje

Za razliku od ibuprofena koji se u majčino mlijeko izlučuje u vrlo niskim koncentracijama, značajne količine pseudoefedrina se izlučuju u majčino mlijeko te je potrebno izbjegavati primjenu ovog lijeka tijekom dojenja.

Plodnost:

Vidjeti dio 4.4. vezano uz plodnost u žena.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Kada se lijek uzima u propisanoj dozi i unutar preporučenog trajanja terapije, ne očekuje se utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Najčešće nuspojave prijavljene kod primjene ibuprofena su nuspojave probavnog sustava.

Sljedeći popis nuspojava se odnosi na ibuprofen pri doziranju u statusu izdavanja bez recepta (maksimalno 1200 mg na dan) i simpatomimetike uključujući pseudoefedrin za kratkotrajno liječenje. U liječenju kroničnih stanja, pri dugotrajnom liječenju mogu se javiti i dodatne nuspojave.

Nuspojave koje su bile prijavljivane u povezanosti s ibuprofenom i simpatomimeticima uključujući pseudoefedrin navedene su niže, navedene prema organskim sustavima i učestalosti. Učestalost nuspojava je klasificirana kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su navedene od ozbiljnijih prema manje ozbiljnim.

Klasa organskog sustava	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Vrlo rijetko	hematopoetski poremećaji ¹
Poremećaji imunološkog sustava	Manje često	preosjetljivost s urtikarijom i pruritusom ²
	Vrlo rijetko	teške reakcije preosjetljivosti

		uključujući oticanje lica, jezika i grla, dispneja, tahikardija, hipotenzija (anafilaksija, angioedem ili teški šok) ²
Psihijatrijski poremećaji	Nepoznato	nesanica, anksioznost, nemir, agitacija, halucinacije
Poremećaji živčanog sustava	Manje često	glavobolja, tremor
	Vrlo rijetko	aseptični meningitis ³ , mišićna slabost
Srčani poremećaji	Nepoznato	zatajenje srca i edem ⁴ , tahikardija, aritmija, palpitacije
Krvožilni poremećaji	Nepoznato	hipertenzija ⁴
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredopršja	Nepoznato	reakcije dišnog sustava koje obuhvaćaju egzacerbaciju astme, bronhospazam ili dispneju ²
Poremećaji probavnog sustava	Manje često	bol u abdomenu, dispepsija i mučnina
	Rijetko	proljevanje, konstipacija, flatulencija i povraćanje
	Vrlo rijetko	peptički ulkus, perforacija ili krvarenje iz probavnog trakta, melena, hematemeza ⁶ . Ulceracije u ustima i gastritis.
	Nepoznato	suha usta, egzacerbacija kolitisa i Crohnove bolesti ⁷ ishemijski kolitis
Poremećaji jetre i žuči	Vrlo rijetko	poremećaj funkcije jetre
Poremećaji oka	Nepoznato	ishemijska optička neuropatija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nepoznato	hiperhidroza
	Manje često	kožni osipi ²
	Vrlo rijetko	bulozne reakcije, uključujući Steven-Johnsonov sindrom, multiformni eritem i toksičnu epidermalnu

		nekrolizu
	Nepoznato	reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (sindrom DRESS), teške kožne reakcije, uključujući akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), reakcije fotosenzibilnosti
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Nepoznato	mišićna slabost
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Vrlo rijetko	akutno zatajenje bubrega ⁸
	Nepoznato	retencija urina
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Nepoznato	bol u prsima, razdražljivost, žeđ
Poremećaji metabolizma i prehrane	Nepoznato	smanjen apetit
Pretrage	Vrlo rijetko	snižen hemoglobin

Opis odabranih nuspojava:

¹ Primjeri uključuju anemiju, leukopeniju, trombocitopeniju, pancitopeniju i agranulocitozu. Prvi znakovi su vrućica, bolno grlo, površinski ulkusi u ustima, simptomi slični gripi, teški umor, neobjašnjivo krvarenje i nastajanje modrica.

² Reakcije preosjetljivosti: Ove se reakcije mogu očitovati kao: (a) nespecifične alergijske reakcije i anafilaksija, (b) reakcije dišnog sustava koje obuhvaćaju astmu, pogoršanje postojeće astme, bronhospazam i dispneju ili (c) razne kožne reakcije uključujući svrbež, urtikariju, purpuru, angioedem i rjeđe teške oblike kožnih reakcija kao što su ekfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu, Steven-Johnsonov sindrom i multififormni eritem).

³ Patogeni mehanizam aseptičnog meningitisa uzrokovanog lijekom nije u potpunosti jasan. Međutim, dostupni podaci ukazuju da se meningitis povezan s NSAIL razvija u osoba osjetljivih zbog podležećeg autoimunog poremećaja koje su prethodno bile senzibilizirane ili su imale prirodni imunitet na lijek. U bolesnika s postojećim autoimunim poremećajima (kao što je sistemski eritemski lupus i miješana bolest vezivnog tkiva) za vrijeme liječenja ibuprofenom, zabilježeni su pojedinačni simptomi aseptičkog meningitisa (kao što je ukočeni vrat, glavobolja, mučnina, povraćanje, vrućica ili dezorijentiranost).

⁴ Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci upućuju da uzimanje ibuprofena (osobito u visokim dozama 2400 mg dnevno) može biti povezano s malim povećanjem rizika za nastanak arterijskih trombotičkih događaja (npr. infarkt miokarda ili moždani udar) (vidjeti dio 4.4).

⁵ Ove nuspojave su uglavnom gastrointestinalne.

⁶ Ponekad s fatalnim ishodom, osobito u starijih.

⁷ Vidjeti dio 4.4.

⁸ Osobito kod dugotrajne primjene, povezano s povećanjem ureje 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 nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#)

4.9. Predoziranje

U djece unos doza većih od 400 mg/kg ibuprofena može izazvati simptome.

U odraslih odgovor na dozu nije toliko jasno određen. Poluvrijeme života u slučaju predoziranja je 1,5 do 3 sata.

Simptomi predoziranja

Većina bolesnika koji su uzeli klinički značajnu količinu NSAIL razvili su sljedeće simptome: mučninu, povraćanje, bol u epigastriju ili rjeđe dijareju. Tinitus, glavobolja i gastrointestinalno krvarenje su također mogući. Kod težeg predoziranja, toksičnost zahvaća i središnji živčani sustav manifestirajući se kao omamljenost, povremeno ekscitacija i dezorijentiranost ili koma. Povremeno se u bolesnika razvijaju konvulzije. Prilikom ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza te može doći do produljenja protrombinskog vremena/INR, vjerojatno zbog interferencije s učincima cirkulirajućih čimbenika zgrušavanja. Akutno zatajenje bubrega i oštećenje jetre također se mogu razviti.

U astmatičara je moguće pogoršanje astme.

Kao i kod drugih simpatomimetika, predoziranje pseudoefedrinom može uzrokovati simptome središnjeg živčanog sustava i kardiovaskularne stimulacije, uključujući: iritabilnost, nemir, tremor, palpitacije, konvulzije, retenciju urina, hipertenziju, tahikardiju i srčane aritmije.

Kod predoziranja pseudoefedrinom također se mogu pojaviti poteškoće u mokrenju, mučnina i povraćanje.

Liječenje

Liječenje treba biti simptomatsko i suportivno te uključivati održavanje prohodnosti dišnih puteva te praćenje srčane akcije i vitalnih funkcija. Ako bolesnik dođe unutar jednog sata od ingestije potencijalno toksične količine može se oralno primijeniti aktivni ugljen. Ako su česte i dugotrajne, konvulzije treba liječiti intravenskim diazepamom ili lorazepamom. Bronhodilatatore treba primijeniti kod astme.

Brzodjelujući alfa blokator kao što je fentolamin može se dati da bi se poništili alfa1-posredovani učinci kao što je hipertenzija, dok se beta blokator može dati za beta1-posredovane učinke kao što je srčana aritmija. Kod teške hipertenzije, također se koriste brzodjelujući vazodilatatori kao što je gliceriltrinitrat.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterpijska skupina: Pripravci s protuupalnim i antireumatskim djelovanjem; Nesteroidni pripravci; Derivati propionske kiseline.

ATC oznaka: M01AE01

Ibuprofen je derivat propionske kiseline s analgetskim, antipiretskim i protuupalnim djelovanjem. Smatra se da su njegovi terapijski učinci kao nesteroidnog protuupalnog lijeka posljedica inhibitorne aktivnosti na sintezu 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 acetilsalicilatne kiseline ne može se isključiti. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 4.5).

Pseudoefedrin se koristi kao nazalni i bronhalni dekonjestiv koji djeluje vazokonstrikcijom za smanjivanje edema i oticanje sluznice nosa. Pseudoefedrin je stereoizomer efedrina i ima slično djelovanje. Simptomimetički je lijek s izravnim i neizravnim učincima na adrenergičke receptore. Ima alfa- i beta-adrenergičko djelovanje i ima stimulirajuće učinke na središnji živčani sustav. Ima dulje djelovanje iako slabije od adrenalina. Međutim, pseudoefedrin ima slabije djelovanje na tlak i manje učinaka na središnji živčani sustav od efedrina.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Ibuprofen se brzo apsorbira iz probavnog trakta. Vršne koncentracije u serumu postižu se približno 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 zajedno s nepromijenjenim ibuprofenom izlučuju putem bubrega slobodni ili u obliku konjugata. Izlučivanje putem bubrega brzo je i potpuno.

Ibuprofen se ekstenzivno veže na proteine plazme.

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

5.2. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema dostupnih 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 spremnika

20 (2x10) tableta u PVC/Al blisteru.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d., Svilno 20, 51000 Rijeka

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-550772325

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19.06.2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 21.02.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

24. ožujka 2023.