

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nurofen Rapid Minicaps 400 mg měkké tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna měkká tobolka obsahuje 400 mg ibuprofenu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna měkká tobolka obsahuje sójový lecitin, 27,77 mg sorbitolu (E420) a 0,6 mg Ponceau 4R (E124).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Měkká tobolka.

Červená oválná měkká tobolka s bílým potiskem „NURO400“. Každá tobolka má šířku přibližně 10 mm a délku přibližně 15,5 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčivý přípravek je určen pro dospělé a dospívající s tělesnou hmotností od 40 kg (od 12 let).

Přípravek je indikován ke krátkodobé symptomatické léčbě mírné až středně silné bolesti, jako je bolest hlavy, menstruační bolest, bolest zubů a k léčbě horečky a bolesti provázející chřipku a akutní záněty horních cest dýchacích.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pouze ke krátkodobému užívání.

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků onemocnění (viz bod 4.4).

Dospělí a dospívající s tělesnou hmotností od 40 kg (od 12 let):

Počáteční dávka je jedna tobolka (400 mg ibuprofenu). Dále se v případě potřeby podává 1 tobolka (400 mg ibuprofenu) s časovým odstupem minimálně 6 hodin. Maximální doporučená denní dávka 3 tobolky (1 200 mg ibuprofenu) nemá být v průběhu 24 hodin překročena.

Pokud je u dospívajících a dospělých nutné podávat tento léčivý přípravek déle než 3 dny nebo pokud se zhorší symptomy onemocnění, je třeba, aby pacient vyhledal lékaře.

Zvláštní skupiny pacientů

Pediatrická populace:

Přípravek není vhodný pro dospívající s tělesnou hmotností nižší než 40 kg nebo děti mladší 12 let.

Starší pacienti:

Není nutná žádná zvláštní úprava dávkování. Vzhledem k možnému profilu nežádoucích účinků (viz bod 4.4), však mají být starší pacienti obzvláště pečlivě sledováni (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin:

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutné snižovat dávku (pacienti s těžkou renální insuficiencí, viz bod 4.3).

Porucha funkce jater (viz bod 5.2):

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutné snižovat dávku (pacienti se závažnou hepatální dysfunkcí, viz bod 4.3).

Způsob podání

Perorální podání. Tobolky se nemají kousat.

Pokud se Nurofen Rapid Minicaps užije krátce po jídle, může být nástup účinku opožděn. V takovém případě nemá pacient užívat více přípravku Nurofen Rapid Minicaps, než je doporučeno v bodě 4.2 (dávkování), nebo dokud neuplyne správný interval pro opětovné užití.

Doporučuje se, aby pacienti s citlivým žaludkem užívali Nurofen Rapid Minicaps s jídlem.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku, arašidy nebo sóju, nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- pacienti s anamnézou hypersenzitivní reakce (např. bronchospasmus, astma, rinitida, angioedém nebo urtikarie) v souvislosti s užíváním kyseliny acetylsalicylové nebo jiných nesteroidních protizánětlivých léků (NSAID);
- anamnéza gastrointestinálního krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě NSAID;
- aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed / hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení);
- pacienti se závažným selháním jater, závažným renálním selháním nebo závažným srdečním selháním (třída IV dle NYHA), (viz bod 4.4);
- pacienti s cerebrovaskulárním nebo jiným aktivním krvácením;
- pacienti s neobjasněnými poruchami krvevotby;
- pacienti se závažnou dehydratací (způsobenou např. zvracením, průjmem nebo nedostatečným příjmem tekutin);
- poslední trimestr gravidity (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků onemocnění (viz „Gastrointestinální a kardiovaskulární rizika“ níže).

Opatrnosti je třeba u pacientů s některými onemocněními, která se mohou zhoršit:

- se systémovým lupus erythematoses (SLE) a smíšeným onemocněním pojivové tkáně - zvýšené riziko aseptické meningitidy (viz bod 4.8);
- s vrozenou poruchou metabolismu porfyrinů (např. akutní intermitentní porfyrie);
- s gastrointestinálními poruchami a chronickým zánětlivým střevním onemocněním (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba) (viz bod 4.8);
- s hypertenzí a/nebo porucha srdeční funkce (viz body 4.3 a 4.8);
- se sníženou funkcí ledvin, protože se funkce ledvin může zhoršit (viz body 4.3 a 4.8);
- s dysfunkcí jater (viz body 4.3 a 4.8);
- bezprostředně po závažném chirurgickém zákroku;
- s anamnézou alergické reakce na jiné látky, protože u těchto pacientů existuje zvýšené riziko výskytu hypersenzitivních reakcí taktéž při užívání přípravku Nurofen Rapid Minicaps;
- se sennou rýmou, nosními polypy, chronickou obstrukční plicní nemocí nebo anamnézou alergického onemocnění, protože u těchto pacientů existuje zvýšené riziko alergických reakcí. Ty se mohou projevit jako astmatické záchvaty (tzv. analgetické astma), Quinckeho edém nebo kopřivka.

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Nurofen Rapid Minicaps může maskovat symptomy infekčního onemocnění, což může vést k opožděnému zahájení vhodné léčby a tím ke zhoršení průběhu infekce. Tato skutečnost byla pozorována u bakteriální komunitní pneumonie a bakteriálních komplikací varicelly. Když se Nurofen Rapid Minicaps podává ke zmírnění bolesti související s infekčním onemocněním, doporučuje se sledovat průběh infekce. V prostředí mimo nemocnici se má pacient poradit s lékařem, jestliže symptomy onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují.

Gastrointestinální bezpečnost

Je třeba se vyvarovat současnému užívání přípravku Nurofen Rapid Minicaps s jinými NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 (COX-2) (viz bod 4.5).

Starší pacienti

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

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech NSAID kdykoliv během léčby, s varovnými příznaky ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod. Pokud se během léčby ibuprofenem objeví gastrointestinální vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena.

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerace nebo perforací se zvyšuje se stoupající dávkou NSAID a u pacientů s anamnézou vředové choroby, a to především v tom případě, pokud byla vředová choroba komplikována krvácením nebo perforací (viz bod 4.3) a u starších osob. Tito pacienti mají zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou. U těchto pacientů a také u pacientů vyžadujících současnou terapii nízkými

dávkami kyseliny acetylsalicylové nebo jiných látek zvyšujících gastrointestinální riziko (viz níže a bod 4.5) se má zvážit podání protektivních látek (např. misoprostolem nebo inhibitory protonové pumpy). Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště ve starším věku, musí být poučeni, aby včas hlásili všechny neobvyklé abdominální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby.

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

NSAID se mají podávat s opatrností pacientům s anamnézou chronických zánětlivých střevních onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8).

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR):

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), zahrnující exfoliativní dermatitidu, erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxickou epidermální nekrolýzu (TEN), polékovou reakci s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), a akutní generalizovanou exantematózní pustulózu (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální, byly hlášeny v souvislosti s užíváním ibuprofenu (viz bod 4.8). Většina těchto reakcí se vyskytla během prvního měsíce léčby. Pokud se objeví symptomy naznačující tyto reakce, ibuprofen musí být okamžitě vysazen a musí se zvážit alternativní léčba (podle potřeby).

Varicella může být výjimečně příčinou závažných komplikací postihujících kůži a měkké tkáně. Proto se doporučuje nepodávat Nurofen Rapid Minicaps v případě výskytu varicelly.

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Zvláštní opatrnost (konzultace s lékařem nebo lékárníkem) je potřebná před zahájením léčby u pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání, protože v souvislosti s terapií NSAID byly hlášeny případy retence tekutin, hypertenze a edém.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2400 mg/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody). Epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko arteriálních trombotických příhod při podávání nízkých dávek ibuprofenu (např. ≤1200 mg/den).

Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním (NYHA II-III), prokázanou ischemickou chorobou srdeční, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním smí být léčeni ibuprofenem pouze po důkladném zvážení a je třeba se vyhnout podávání vysokých dávek (2400 mg/den).

Obdobně je třeba zvážit zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární choroby (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření), zejména pokud je nutné podávat vysoké dávky ibuprofenu (2400 mg/den).

Případy Kounisova syndromu byly hlášeny u pacientů léčených Nurofenem Rapid Minicaps. Kounisův syndrom byl definován jako kardiovaskulární symptomy sekundární k alergické nebo hypersenzitivní reakci spojené se zúžením koronárních tepen a potenciálně vedoucí k infarktu myokardu.

Další upozornění

Velmi vzácně byly pozorovány závažné akutní hypersenzitivní reakce (například anafylaktický šok). vysazen Při prvních příznacích hypersenzitivní reakce po podání přípravku Nurofen Rapid Minicaps musí být léčba ukončena. Odborný personál musí začít v souladu s příznaky s nezbytnými lékařskými opatřeními.

Ibuprofen, léčivá látka přípravku Nurofen Rapid Minicaps, může dočasně inhibovat funkci krevních destiček (agregaci trombocytů). Proto se doporučuje pacienty s poruchami koagulace pečlivě sledovat.

Při dlouhodobém podávání přípravku Nurofen Rapid Minicaps, se vyžadují pravidelné kontroly jaterních hodnot, funkce ledvin, stejně tak i krevního obrazu.

Dlouhodobé užívání jakéhokoli analgetika proti bolesti hlavy může tuto bolest zhoršit. Pokud tato situace nastala nebo existuje podezření, že nastala, je třeba aby se pacient poradil se svým lékařem a léčba musí být přerušena. U pacientů, kteří mají časté nebo každodenní bolesti hlavy navzdory (nebo kvůli) pravidelnému užívání léků proti bolesti hlavy, je třeba mít podezření na diagnózu bolesti hlavy z nadužívání léků (MOH).

Habituelní užívání analgetik, především kombinace několika analgeticky působících léčivých látek, může vést k trvalému poškození ledvin s rizikem renálního selhání (analgetická nefropatie). Toto riziko může být zvýšeno ztrátou soli a dehydratací.

Současnou konzumací alkoholu se mohou při užívání NSAID zvýšit nežádoucí účinky související s léčivou látkou, zejména ty, které se týkají gastrointestinálního traktu nebo centrálního nervového systému.

Existují jisté důkazy, že léčivé přípravky, které inhibují cyklooxygenázu / syntézu prostaglandinů, mohou způsobit poruchy fertility u žen, a to ovlivněním ovulace. Tento účinek je reverzibilní a odezní po ukončení léčby (viz bod 4.6).

Pediatrická populace

U dehydratovaných dospívajících existuje riziko poškození ledvin.

Tento léčivý přípravek obsahuje 27,77 mg sorbitolu v jedné tobolce.

Pacientům s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemá být podán tento léčivý přípravek.

Tento léčivý přípravek obsahuje azobarvivo Ponceau 4R (E124). Může způsobit alergické reakce.

Tento léčivý přípravek obsahuje sójový lecitin. Pacienti, kteří jsou alergičtí na arašídny nebo sóju, nemají léčivý přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kyselina acetylsalicylová (nízké dávky):

Současné podávání ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylové se obecně nedoporučuje vzhledem k možnosti zvýšeného výskytu nežádoucích účinků.

Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci krevních destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasné užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 5.1).

Jiná NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2:

Současné podávání několika NSAID může zvýšit riziko výskytu gastrointestinálních vředů a krvácení v důsledku synergického účinku. Proto je třeba se současnému podávání vyhnout (viz bod 4.4).

Digoxin, fenytoin, lithium:

Souběžné užívání přípravku Nurofen Rapid Minicaps s přípravky obsahujícími digoxin, fenytoin nebo lithium může zvýšit sérové hladiny těchto léčiv. Při správném užívání (maximálně okolo 4 dnů) není kontrola sérové hladiny lithia, digoxinu a fenytoinu zpravidla nutná.

Kortikosteroidy:

Kortikosteroidy mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků, zejména postižení gastrointestinálního traktu (gastrointestinální ulcerace nebo krvácení) (viz bod 4.4).

Antiangregancia a selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI):

Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Antikoagulancia:

NSAID mohou zesílit účinky antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4).

Probenecid a sulfinpyrazon:

Léčivé přípravky obsahující probenecid nebo sulfinpyrazon mohou prodlužovat vylučování ibuprofenu.

Diuretika, ACE inhibitory, beta-blokátory a antagonisté angiotenzinu II:

NSAID mohou snížit účinek diuretik a jiných antihypertenziv. U některých pacientů se sníženou funkcí ledvin (např. u dehydratovaných pacientů nebo starších pacientů se sníženou funkcí ledvin) může mít současné podávání ACE inhibitorů, beta-blokátorů nebo antagonistů angiotenzinu II a látek, které inhibují cyklooxygenázu, za následek další snížení funkce ledvin, včetně možného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Proto se má kombinace podávat opatrně, především u starších pacientů. Pacienti mají být adekvátně hydratovaní a je potřeba zvážit sledování funkce ledvin po zahájení současné léčby a dále v pravidelných intervalech.

Kalium šetřící diuretika:

Současné podávání přípravku Nurofen Rapid Minicaps a kalium šetřících diuretik může vést k hyperkalemii.

Metotrexát:

Podávání přípravku Nurofen Rapid Minicaps během 24 hodin před nebo po podání methotrexátu může vést ke zvýšení plazmatické hladiny metotrexátu a tím i jeho toxického účinku.

Cyklosporin:

Riziko poškození ledvin způsobené cyklosporinem se při souběžném podávání některých nesteroidních protizánětlivých léků zvyšuje. Tento účinek nelze vyloučit ani u kombinace cyklosporinu s ibuprofenem.

Takrolimus:

Riziko nefrotoxicity se zvyšuje, pokud jsou oba léčivé přípravky podávány současně.

Zidovudin:

Existují důkazy o zvýšeném riziku hemartróz a hematomů u HIV+ hemofiliků, kteří užívají současně zidovudin a ibuprofen. Při souběžném podávání NSAID a zidovudinu je zvýšené riziko hematologické toxicity.

Deriváty sulfonylurey:

Klinické studie prokázaly interakce mezi nesteroidními protizánětlivými léky a antidiabetiky (deriváty sulfonylurey). Přestože interakce mezi ibuprofenem a deriváty sulfonylurey nebyly dosud popsány, doporučuje se kontrola hodnot glukózy v krvi jako preventivní opatření při současném užívání.

Chinolonová antibiotika:

Údaje získané u zvířat naznačují, že NSAID mohou v souvislosti s chinolonovými antibiotiky zvyšovat riziko křečí. Pacienti užívající NSAID a chinolony mohou mít zvýšené riziko vzniku křečí.

Mifepriston:

NSAID se nemají podávat 8 – 12 dnů po podání mifepristonu, protože NSAID mohou snižovat účinek mifepristonu.

CYP2C9 inhibitory:

Souběžné užívání ibuprofenu a inhibitorů CYP2C9 může zesílit působení ibuprofenu (substrát CYP2C9). Ve studii s vorikonazolem a flukonazolem (inhibitory CYP2C9) bylo prokázáno zvýšení expozice S (+) ibuprofenu přibližně o 80 až 100 %. Snížení dávky ibuprofenu by se mělo zvážit při současném podávání silných inhibitorů CYP2C9, především pokud se podává vysoká dávka ibuprofenu buď s vorikonazolem, nebo flukonazolem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může nepříznivě ovlivňovat graviditu a/nebo embryonální / fetální vývoj. Údaje z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratu a srdečních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů na začátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně až 1,5 %. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a trváním terapie.

U zvířat bylo prokázáno, že podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů způsobuje zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a embryo-fetální letality. Mimo to byla u zvířat, která dostávala během

organogeneze inhibitory syntézy prostaglandinů, zaznamenána zvýšená incidence různých malformací, včetně kardiovaskulárních.

Od 20. týdne těhotenství může užívání ibuprofenu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství ibuprofen podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud ibuprofen užívá žena v době, která se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávku po co nejkratší dobu. Při podávání ibuprofenu po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnia a konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnia nebo konstrikce ductus arteriosus má být podávání ibuprofenu ukončeno.

Během třetího trimestru gravidity mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavit plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonární hypertenze);
- renální dysfunkci (viz výše);

matku a novorozence, na konci gravidity:

- možnému prodloužení doby krvácení, antiagregačnímu účinku, který se může vyskytnout i při velmi nízkých dávkách;
- inhibici kontrakcí dělohy, což má za následek zpožděný nebo prodloužený porod.

Proto je ibuprofen během třetího trimestru gravidity kontraindikovaný (viz body 4.3 a 5.3).

Kojení

Ibuprofen a jeho metabolity přecházejí v nízkých koncentracích do mateřského mléka. Vzhledem k tomu, že škodlivé účinky na kojence nejsou dosud známy, není obecně třeba kojení přerušit, pokud je přípravek užíván krátkodobě v doporučené dávce proti bolesti nebo horečce.

Fertilita

Existují důkazy, že léčivé přípravky, které inhibují cyklooxygenázu / syntézu prostaglandinů, mohou způsobit poruchy fertility u žen, a to ovlivněním ovulace. Tento účinek je reverzibilní a odezní po ukončení léčby (viz bod 4.4).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nurofen Rapid Minicaps nemá žádný, nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pacienti, kteří během užívání ibuprofenu pociťují závrať, ospalost nebo poruchy vidění, se mají vyvarovat řízení motorových vozidel a obsluhy strojů. Jednorázové podání nebo krátkodobé užívání ibuprofenu obvykle nevyžaduje přijetí žádných zvláštních opatření. To platí ve větší míře v kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled následujících nežádoucích účinků zahrnuje všechny nežádoucí účinky, které jsou známy z léčby ibuprofenem, včetně nežádoucích účinků při dlouhodobé léčbě vysokými dávkami u revmatických

pacientů. Uvedené četnosti, které zahrnují i velmi vzácná hlášení, se týkají krátkodobého užívání denních dávek maximálně do 1 200 mg ibuprofenu u perorálních lékových forem a maximálně 1 800 mg u čípků.

V rámci každé skupiny frekvence jsou nežádoucí účinky uváděny v klesajícím pořadí závažnosti.

velmi časté	($\geq 1/10$)
časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
méně časté	($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
vzácné	($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
velmi vzácné	($< 1/10\,000$)
není známo	(z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	velmi vzácné	V souvislosti s užíváním NSAID byla popsána exacerbace zánětů souvisejících s infekcí (např. vznik nekrotizující fascitidy); to je pravděpodobně spojeno s mechanismem účinku NSAID. Pokud se během užívání přípravku Nurofen Rapid Minicaps objeví nebo zhorší známky infekce, pacientovi se doporučuje, aby neprodleně navštívil lékaře. Je třeba zjistit, zda existuje indikace pro antiinfekční/antibiotickou léčbu. Při podávání ibuprofenu byly pozorovány příznaky aseptické meningitidy se ztuhlostí šíje, bolestí hlavy, pocitem na zvracení, zvracením, horečkou nebo zastřeným vědomím; zdá se, že predisponovaní jsou pacienti s autoimunitními poruchami (SLE, smíšené onemocnění pojivové tkáně).
Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	Poruchy krvetvorby (anémie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza); prvními příznaky mohou být horečka, bolest v krku, povrchové vřídky v ústech, příznaky připomínající chřipku, silná únava, krvácení z nosu a do kůže a tvorba modřin. Pacient má být informován, že v takových případech je nutné přerušit léčbu a poradit se s lékařem, aby se předešlo samoléčbě jakýmkoliv dalším analgetikem či antipyretikem. Při dlouhodobé léčbě je třeba pravidelně kontrolovat krevní obraz.

Poruchy imunitního systému	méně časté	Hypersenzitivní reakce projevující se jako ¹ urtikárie a pruritus, stejně jako astmatické záchvaty (případně s poklesem krevního tlaku).
	velmi vzácné	Závažné generalizované hypersenzitivní reakce. Příznaky mohou být otok obličeje, jazyka a laryngu, dyspnoe, tachykardie, hypotenze (anafylaxe, angioedém nebo závažný šok). Exacerbace astmatu a bronchospasmus.
Psychiatrické poruchy	velmi vzácné	Psychotické reakce, deprese.
Poruchy nervového systému	méně časté	Poruchy centrálního nervového systému, jako jsou bolest hlavy, závrať, nespavost, agitovanost, podrážděnost nebo únava.
Poruchy oka	méně časté	Poruchy zraku.
Poruchy ucha a labyrintu	vzácné	Tinitus, poruchy sluchu.
Srdeční poruchy	velmi vzácné	Palpitace, srdeční selhání, infarkt myokardu.
	není známo	Kounisův syndrom
Cévní poruchy	velmi vzácné	Arteriální hypertenze, vaskulitida.
Gastrointestinální poruchy	časté	Gastrointestinální obtíže, jako je dyspepsie, pyróza, bolest břicha, nauzea, zvracení, flatulence, průjem, zácpa a okultní krvácení do gastrointestinálního traktu, které může ve výjimečných případech způsobovat anemii.
	méně časté	Gastrointestinální vředy, potenciálně s krvácením nebo perforací. Ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4), gastritida.
	velmi vzácné	Ezofagitida, pankreatitida, tvorba membránovitých striktur ve střevech. Pacient má být poučen, aby vysadil léčivý přípravek a okamžitě šel k lékaři, pokud se objeví silná bolest v horní části břicha, meléna nebo hematemeza.
Poruchy jater a žlučových cest	velmi vzácné	Dysfunkce jater, poškození jater zejména při dlouhodobé léčbě, selhání jater, akutní hepatitida.
Poruchy kůže a podkožní tkáně	méně časté	Různé kožní vyrážky.
	velmi vzácné	závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR) (zahrnující erythema multiforme, exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu), alopecie. Ve výjimečných případech se mohou během infekce planými neštovicemi objevit závažné kožní infekce a komplikace postihující měkké tkáně (viz také „Infekce a infestace“).

	není známo	Polékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), fotosenzitivní reakce.
Poruchy ledvin a močových cest	vzácné	Poškození tkáně ledvin (papilární nekróza) a zvýšení koncentrací močoviny v krvi. Zvýšená koncentrace kyseliny močové v krvi.
	velmi vzácné	Tvorba otoků, zejména u pacientů s arteriální hypertenzí nebo renální insuficiencí, nefrotický syndrom, intersticiální nefritida, která může být doprovázena akutní renální insuficiencí. Funkce ledvin má být proto pravidelně kontrolována.
Vyšetření	vzácné	Snížené hladiny hemoglobinu.

U následujících nežádoucích účinků je nutno vzít v potaz, že jsou převážně závislé na dávce a liší se v rámci interindividuální variability.

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších pacientů (viz bod 4.4). Po podání ibuprofenu byla hlášena nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, bolest břicha, meléna, hemateméza, ulcerózní stomatitida, exacerbace ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida. Zejména riziko gastrointestinálního krvácení závisí na rozmezí dávek a délce užívání.

V souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny edémy, hypertenze a srdeční selhání.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2400 mg/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody) (viz bod 4.4).

¹ V souvislosti s léčbou ibuprofenem byly hlášeny hypersenzitivní reakce. Tyto reakce mohou zahrnovat:

- a) nespecifické alergické reakce a anafylaktickou reakci;
- b) reaktivitu respiračního traktu, např. astma, zhoršení astmatu, bronchospasmus nebo dušnost;
- c) různé kožní reakce, např. svědění, kopřivku, angioedém a vzácněji exfoliativní a bulózní dermatózy (včetně epidermální nekrolýzy a erythema multiforme)

Pacient musí být poučen, aby okamžitě informoval lékaře a přestal užívat přípravek Nurofen Rapid Minicaps, pokud se u něj objeví některý z výše uvedených stavů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

U dopívajících a dospělých je na dávce závislá odpověď méně zřetelná. Poločas eliminace při předávkování je 1,5 – 3 hodiny.

Symptomy

Většina pacientů, kteří požili klinicky významná množství NSAID, nebude mít jiné příznaky než nauzeu, zvracení, bolest v epigastriu nebo vzácněji průjem. Může se objevit také tinitus, bolest hlavy a gastrointestinální krvácení. V závažnějších případech předávkování byl zaznamenán toxický účinek na centrální nervový systém projevující se jako závrať, ospalost, ojediněle excitace, dezorientace nebo kóma. Občas se u pacientů objeví křeče. Dlouhodobé užívání vyšších než doporučených dávek nebo předávkování může vést k renální tubulární acidóze a hypokalémii. V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy a prodloužení protrombinového času/INR pravděpodobně kvůli interferenci s účinky cirkulujících faktorů srážlivosti krve. Může se vyskytnout též akutní selhání ledvin a poškození jater. U astmatiků může dojít k exacerbaci astmatu.

Léčba

Léčba má být symptomatická a podpůrná, zahrnující průchodnost dýchacích cest a monitorování srdeční činnosti a životních funkcí, dokud stav pacienta nebude stabilizován. Pokud se pacient dostaví do 1 hodiny po požití potenciálně toxického množství, zvažte perorální podání aktivního uhlí. V případě četných nebo dlouhodobých křečí je potřeba tyto léčit intravenózně podávaným diazepamem nebo lorazepamem. V případě astmatu podejte bronchodilatancia. Žádné specifické antidotum neexistuje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva; deriváty kyseliny propionové.

ATC kód: M01AE01

Ibuprofen je nesteroidní antiflogistikum (NSAID), který v konvenčních experimentálních modelech zánětu u zvířat prokázal účinek daný inhibicí syntézy prostaglandinů. U lidí snižuje ibuprofen bolest spojenou se

zánětem, otoky a horečku. Mimo to ibuprofen reverzibilně inhibuje agregaci krevních destiček, indukovanou ADP a kolagenem.

Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci krevních destiček. Některé farmakodynamické studie ukazují, že pokud byla užita jednorázová dávka 400 mg ibuprofenu během 8 h před nebo do 30 min po podání kyseliny acetylsalicylové s rychlým uvolňováním (81 mg), došlo ke sníženému účinku kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo agregaci destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasné užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se ibuprofen částečně absorbuje v žaludku a následně se úplně v tenkém střevě. Ve farmakokinetické studii byla doba dosažení maximálních plazmatických koncentrací (medián T_{max}) u standardních tablet ibuprofenu 90 minut; u měkkých tobolek přípravku Nurofen Rapid Minicaps byla doba 40 minut. Průměrné plazmatické koncentrace C_{max} je dosaženo za poloviční dobu u přípravku Nurofen Rapid Minicaps ve srovnání se standardní lékovou formou (tablety).

Distribuce

Maximální plazmatické koncentrace po perorálním podání standardních tablet ibuprofenu je dosaženo po 1-2 hodinách. Ibuprofen se po perorálním podání rychle vstřebává z gastrointestinálního traktu. Ibuprofen je detekován v plazmě déle než 8 hodin po podání přípravku Nurofen Rapid Minicaps. Vazba na plazmatické bílkoviny je přibližně 99 %.

Eliminace

Poté, co je metabolizován v játrech (po hydroxylaci, karboxylaci, konjugaci), se farmakologicky neaktivní metabolity úplně eliminují, především ledvinami (90 %) a také žlučí. Poločas eliminace u zdravých osob a u pacientů, kteří trpí onemocněním jater nebo ledvin je 1,8 až 3,5 hodiny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu se v pokusech na zvířatech projevovala především v podobě lézí a ulcerací v gastrointestinálním traktu. Ibuprofen nevykazoval žádný klinicky významný důkaz o mutagenním potenciálu v *in vitro* a *in vivo* studiích. Ve studiích na laboratorních potkanech a myších se nezjistil žádný důkaz o karcinogenních účincích ibuprofenu. Ibuprofen inhiboval ovulaci u králíků a vyvolal poruchy implantace u různých živočišných druhů (králík, laboratorní potkan, myš). V experimentálních studiích bylo prokázáno, že ibuprofen prochází přes placentu. Po podání dávek toxických pro matku byl pozorován zvýšený výskyt malformací (např. defektů ventrikulárního septa). Ve studiích na zvířatech bylo pozorováno, že použití NSAID, o kterých je známo, že inhibují syntézu prostaglandinů, může zvýšit výskyt dystokie a opožděného porodu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky:

Makrogol (E1521)

Hydroxid draselný (E525) (čistota minimálně 85 %)

Čištěná voda

Obal měkké tobolky:

Želatina (E441)

Tekutý částečně dehydratovaný sorbitol (E420)

Ponceau 4R (E124)

Potisk tobolky:

Bílý inkoust Opacode WB white NSP-78-180002 (obsahuje oxid titaničitý (E171), propylenglykol (E1520), ethanol denaturovaný ethyl-acetátem, isopropylalkohol, polyvinyl-acetát-ftalát, čištěná voda, macrogol 400 (E1521) a 28% roztok amoniaku (E527)

Látky použité při výrobě:

Sójový lecithin (E322).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

Neprůhledný PVC/PVdC-Al blistr obsahující 10, 20, 24, 30 nebo 40 měkkých tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Reckitt Benckiser (Czech Republic), spol. s r.o.

Vinohradská 2828/151

Praha 3, 130 00
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/053/21-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

28. 8. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 9. 2025