

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Robicold 200 mg/30 mg obalené tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivé látky	v 1 tabletě
Ibuprofenum	200 mg
Pseudoefedrin hydrochloridum	30 mg

Pomocné látky se známým účinkem: jedna tableta obsahuje 174,6 mg sacharosy, 0,003 mg metylparabenu (E218) a 0,002 mg propylparabenu (E216).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Obalené tablety

Oválné, žlutohnědé, cukrem obalené tablety s černým potiskem '200/30' na jedné straně.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Symptomatická úleva od kongesce nosu/vedlejších nosních dutin s bolestí hlavy, horečkou a bolestí spojenou s akutním zánětem horních cest dýchacích a chřipkou.

Přípravek Robicold je určen pro dospělé a dospívající od 12 let.

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

Pouze k perorálnímu podání a krátkodobému užívání.

Tento kombinovaný přípravek se má používat u případů, kdy je současně potřebný dekongescenční účinek pseudoefedrin-hydrochloridu a analgetický a/nebo protizánětlivý účinek ibuprofenu. Pokud převažuje jeden z těchto příznaků (buď nosní kongesce nebo bolest hlavy a/nebo horečka), má se upřednostnit léčba jednotlivými látkami.

Dospělí, starší pacienti a dospívající od 12 let:

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků onemocnění (viz bod 4.4). Pokud symptomy neustupují nebo se zhorší nebo pokud je přípravek zapotřebí užívat déle než 3 dny, pacient by se měl poradit s lékařem.

Dávkování:

Dospělí, starší pacienti a dospívající od 12 let:

Užívá se 1 až 2 tablety jednou za 4 až 6 hodin. Maximální denní dávka je 6 tablet během 24 hodin.

Pediatrická populace

Přípravek Robicold je kontraindikován u dětí do 12 let (viz bod 4.3).

#### Porucha funkce ledvin či jater:

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin či jater není nutno snižovat dávku (viz bod 4.4). Používat se má nejnižší ještě účinná dávka.

#### Způsob podání

Pouze k perorálnímu podání. Tablety se polknou a zapijí sklenicí vody.

### **4. 3. Kontraindikace**

- Použití u dětí do 12 let.
- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Alergie na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiná nesteroidní antiflogistika (NSAID) nebo anamnéza hypersenzitivních reakcí (jako astma, bronchospasmus, rýma, angioedém či kopřivka) po užití ibuprofenu, kyseliny acetylsalicylové či NSAID.
- Anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky.
- Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/gastrointestinální hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení)
- Feochromocytom, glaukom s uzavřeným úhlem, diabetes či onemocnění štítné žlázy
- Anamnéza hemoragické cévní mozkové příhody
- Onemocnění srdce, problémy s krevním oběhem, hypertrofie prostaty, hypertenze, onemocnění věnicových tepen, angina pectoris, tachykardie či hemoragická diatéza
- Pacienti užívající jiná NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2, analgetika či dekonjestanty
- Pacienti užívající tricyklická antidpresiva
- Pacienti užívající inhibitory monoaminoxidázy nebo kteří je užívali v posledních dvou týdnech
- Závažné srdeční selhání (NYHA IV dle NYHA), selhání ledvin či jater (viz bod 4.4)
- Těhotenství a kojení (viz bod 4.6)

### **4. 4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

- Robicold by neměl být podáván společně s jinými nesteroidními antirevmatiky (NSAID) včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy (viz bod 4.3 a 4.5).
- Nežádoucí účinky lze minimalizovat podáváním nejmenší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou k léčbě příznaků (viz GI a kardiovaskulární rizika uvedená níže).
- Pokud se symptomy zhorší nebo trvají déle než 3 dny nebo pokud pacient zaznamená jakékoli další příznaky nesouvisející s původním onemocněním, léčba má být ukončena, pokud lékař nestanoví jinak.
- Starší pacienti: U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků nesteroidních antirevmatik, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální (viz bod 4.8.).
- Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace: GI krvácení, ulcerace a perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech nesteroidních antirevmatik kdykoli během léčby, s varujícími příznaky ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod.
- Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerací a perforací stoupá se zvyšující se dávkou přípravku, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3) a u starších osob. Tito pacienti by měli zahajovat léčbu

nejnižší možnou dávkou. U těchto pacientů a také u pacientů dlouhodobě léčených nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové nebo jinými léky zvyšujícími gastrointestinální riziko (viz dále a bod 4.5) je vhodné zvážit současné podávání protektivních látek (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).

- Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště ve starším věku, musí být poučeni, aby včas hlásili všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby.
- Obzvláštní opatrnost se doporučuje u pacientů užívajících souběžnou léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení, např. orálně podávané kortikosteroidy, antikoagulační jako warfarin, inhibitory zpětného vychytávání serotoninu nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová. (viz bod 4.5).
- Pokud se během léčby přípravkem Robicold objeví gastrointestinální vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena.
- Nesteroidní antirevmatika musí být podávána s opatrností pacientům s gastrointestinálními chorobami v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky).
- U pacientů s poruchou srdeční funkce či funkce ledvin je zapotřebí opatrnost, jelikož NSAID mohou vést ke zhoršení renální funkce.
- Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky:

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.  $\leq 1200$  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).

- Velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě nesteroidními antirevmatiky hlášeny závažné kožní reakce, z nichž některé byly život ohrožující, včetně Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (viz bod 4.8). Těmito reakcemi jsou nejvíce ohroženi pacienti na počátku léčby, začátek reakce se nejčastěji objevuje během prvního měsíce léčby. Robicold musí být vysazen při prvních známkách výskytu vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných příznaků hypersensitivity.
- Systémový lupus erythematosus a některé kolagenózy – zvýšené riziko aseptické meningitidy (viz bod 4.8).
- Jelikož nesteroidní antirevmatika mohou ovlivnit funkci trombocytů, mají být používána s opatrností u pacientů s nitrolebním krvácením a hemoragickou diatézou.

- Pacienti s astmatem, hypertenzí, srdečním onemocněním, diabetem, jaterní cirhózou, renálním či hepatálním onemocněním, onemocněním štítné žlázy či hypertrofií prostaty by se před použitím tohoto přípravku měli poradit s lékařem (viz body 4.3 a 4.8).
- U dehydrovaných dospívajících ve věku od 12 do 17 let existuje riziko poruchy funkce ledvin.
- Bronchospasmus může být vyvolán u pacientů trpících astmatem nebo alergickým onemocněním nebo jejich výskytem v anamnéze.
- Existují důkazy o tom, že léky, které inhibují cyklooxygenázu/ syntézu prostaglandinů ovlivňují ovulaci a tím mohou způsobovat poškození ženské plodnosti. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení terapie (viz bod 4.6).
- Pacienti se vzácnou dědičnou poruchou tolerance fruktosy, malabsorpcí glukosy a galaktosy nebo nedostatečností sacharosy a isomaltasy by neměli užívat tento lék.
- Během léčby se nemá pít alkohol.
- Pseudoefedrin-hydrochlorid může vést k pozitivnímu výsledku antidopingových testů.

#### 4. 5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

**Užívání ibuprofenu v kombinaci s warfarinem nebo heparinem se nepovažuje za bezpečné, pokud neprobíhá pod lékařským dohledem.**

##### **Nedoporučované kombinace:**

###### **Kyselina acetylsalicylová**

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 nesteroidní antirevmatika včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2: Nedoporučuje se užívat dvě či více nesteroidních antirevmatik současně, neboť se může zvýšit riziko nežádoucích účinků (viz bod 4.4).

##### **Kombinace vyžadující opatrnost:**

Opatrnost je zapotřebí u pacientů užívajících některé z níže uvedených léčiv, neboť byly hlášeny interakce.

<b>Kombinace pseudoefedrinu s následujícími látkami:</b>	<b>Možné reakce</b>
Neselektivní IMAO (iproniazid):	Přípravek nemají užívat pacienti, kteří jsou v současné době léčeni inhibitory monoaminoxidázy (MAO) nebo kteří jimi byli léčeni v předchozích dvou týdnech vzhledem k riziku hypertenzní reakce, jelikož paroxysmální hypertenze, hypertermie mohou mít fatální důsledek (viz bod 4.3).

Další nepřímo působící, perorálně či intranasálně podávaná sympatomimetika nebo vasokonstrikční látky, $\alpha$ -sympatomimetika, fenylpropanolamin, fenylefrin, efedrin, metylfenidát:	Riziko vasokonstrikce a/nebo hypertenzní krize.
Reverzibilní inhibitory monoaminoxidázy A (RIMA), linezolid, dopaminergní námelové alkaloidy, vasokonstrikční námelové alkaloidy:	Riziko vasokonstrikce a/nebo hypertenzní krize.
Těkavá halogenová anestetika:	Perioperační akutní hypertenze. Léčba přípravkem Robicold se má přerušit několik dnů před plánovanou operací.
Guanetidin, reserpin a metyldopa:	Účinek pseudoefedrinu může být snížen.
Tricyklická antidepresiva:	Účinek pseudoefedrinu může být snížen nebo zvýšen.
Digitalis, chinidin nebo tricyklická antidepresiva:	Zvýšený výskyt arytmií

<b>Souběžné užívání ibuprofenu s následujícími látkami:</b>	<b>Možné reakce</b>
Jiná nesteroidní antirevmatika:	Souběžné podávání několika nesteroidních antirevmatik může zvýšit riziko gastrointestinálních vředů a krvácení vzhledem k synergickému účinku. Souběžné podávání ibuprofenu s jinými nesteroidními antirevmatiky se tudíž nedoporučuje (viz body 4.3 a 4.4).
Digoxin:	Souběžné užívání přípravku Robicold s digoxinovými preparáty může zvýšit sérové hladiny těchto léčiv. Kontrola hladiny digoxinu v séru není požadovaným pravidlem při správném používání (nejvýše do 5 dnů).
Kortikosteroidy:	Kortikosteroidy mohou zvýšit riziko nežádoucích účinků, zejména v oblasti gastrointestinálního traktu (gastrointestinální účinky; ulcerace nebo krvácení) (viz bod 4.3).
Antiagregancia:	Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).
Kyselina acetylsalicylová:	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 občasném užití ibuprofenu není klinicky

	významný vliv pravděpodobný (viz bod 5.1).
Antikoagulancia: (např. warfarin, tiklopidin, klopidogrel, tirofiban, eptifibatid, abciximab, iloprost)	Nesteroidní antirevmatika jako ibuprofen mohou zesílit účinky antikoagulancií (viz bod 4.4).
Fenytoin:	Souběžné užívání přípravku Robicold s léky obsahujícími fenytoin může zvýšit hladiny těchto přípravků v séru. Kontrola hladiny fenytoinu v séru není požadovaným pravidlem při správném používání (nejvýše do 5 dnů).
Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI):	Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).
Lithium:	Souběžné užívání přípravku Robicold s léky obsahujícími lithium může zvýšit sérové hladiny těchto léčiv. Kontrola hladiny lithia v séru není požadovaným pravidlem při správném používání (nejvýše do 5 dnů).
Probenecid a sulfinpyrazon:	Léčivé přípravky obsahující probenecid nebo sulfinpyrazon mohou prodloužit vylučování ibuprofenu.
Diuretika, inhibitory ACE, beta-blokátory a antagonisté receptoru angiotensinu II:	Nesteroidní antirevmatika mohou snížit účinek diuretik a dalších antihypertenziv. U některých pacientů se sníženou funkcí ledvin (např. dehydrovaní pacienti nebo starší pacienti se sníženou funkcí ledvin) může vést souběžné podávání inhibitorů ACE, beta-blokátorů nebo antagonistů receptoru angiotensinu II a látek inhibujících cyklooxygenázu k dalšímu zhoršení renální funkce včetně možnosti akutního renálního selhání, které je obvykle reverzibilní. Proto by tyto kombinace měly být podávány s opatrností, zejména u starších pacientů. Pacienti mají být adekvátně hydratováni a mělo by se uvážit monitorování funkce ledvin po zahájení souběžné léčby a dále v pravidelných intervalech.
Draslík šetřící diuretika:	Souběžné podávání přípravku Robicold a draslík šetřících diuretik může způsobit hyperkalémii (doporučuje se kontrola sérové hladiny draslíku).
Metotrexát:	Podávání přípravku Robicold během 24 hodin před nebo po podání metotrexátu může vést ke zvýšení koncentrací metotrexátu a zvýšení jeho toxických účinků.
Cyklosporin:	Riziko poškození ledvin působením cyklosporinu se zvyšuje při souběžném podávání některých nesteroidních antirevmatik. Tento účinek nelze vyloučit ani při kombinaci cyklosporinu s ibuprofenem.

Takrolimus:	Při souběžném používání obou látek se zvyšuje riziko nefrotoxicity.
Zidovudin:	Existují důkazy o zvýšeném riziku hemartrózy a hematomu u HIV (+) hemofiliků léčených souběžně zidovudinem a ibuprofenem.
Deriváty sulfonylmočoviny:	Klinické studie prokázaly interakce mezi nesteroidními antirevmatiky a antidiabetiky (deriváty sulfonylmočoviny). Ačkoli interakce mezi ibuprofenem a deriváty sulfonylmočoviny nebyly dosud popsány, jako opatření při souběžném užívání se doporučuje sledování glykémie.
Chinolonová antibiotika:	Údaje získané u zvířat nasvědčují tomu, že nesteroidní antirevmatika mohou zvýšit riziko křečí spojené s chinolonovými antibiotiky. U pacientů užívajících souběžně nesteroidní antirevmatika a chinolony může být zvýšené riziko záchvatů křečí.
Hepariny; <i>Gingko biloba</i> :	Zvýšeno riziko krvácení.
Mifepriston:	Nesteroidní antirevmatika nemají být užívána 8 – 12 dnů po podání mifepristonu, jelikož mohou snížit účinek mifepristonu.
Antacida:	Některá antacida mohou zvýšit gastrointestinální absorpci ibuprofenu. Tento účinek je považován za klinicky relevantní zejména při dlouhodobém užívání ibuprofenu.
Aminoglykosidy:	Snížení renální funkce u citlivých jedinců vede ke snížení vylučování aminoglykosidů a zvýšení jejich plazmatické koncentrace.

#### 4. 6. Fertilita, těhotenství a kojení

Přípravek Robicold je kontraindikován během těhotenství a při kojení (viz bod 4.3).

##### Těhotenství

###### Ibuprofen:

Ačkoli ve studiích na zvířatech nebyly prokázány teratogenní účinky, ibuprofen se nemá užívat během těhotenství.

Během třetího trimestru těhotenství je ibuprofen kontraindikován vzhledem k riziku předčasného uzavření duktus arteriosus s možností pulmonální hypertenze. Může dojít k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu a zvýšení tendence ke krvácení u matky i dítěte (viz bod 4.3).

###### Pseudoefedrin:

Údaje o výsledku těhotenství poté, co byla matka vystavena pseudoefedrinu, jsou omezené. Dva rozborů údajů z lékáren od zdravotnické organizace odhalily 9 kojenců s malformacemi z 902 případů expozice pseudoefedrinu v těhotenství, což celkově nenasvědčuje specifické souvislosti s vrozenými

vadami. Příbuzné látky jako epinefrin, efedrin a fenylefrin však byly spojeny s krvácením a kardiovaskulárními vadami a malformacemi končetin na zvířecích modelech. Vasokonstrikční účinky těchto látek mohou naznačovat, že užívání v raném těhotenství může zvýšit riziko cévních ruptur.

### Fertilita

Existují určité důkazy, že léky inhibující syntézu cyklooxygenázy/prostaglandinů mohou ovlivnit ovulaci, a tím porušit plodnost u žen. Toto poškození je reverzibilní a vymizí po ukončení léčby.

Užívání nesteroidních antirevmatik může narušit fertilitu u žen a nedoporučuje se u žen, které se snaží otěhotnět. U žen, které mají problémy s početím a podstupují testy plodnosti, má být zvaženo ukončení léčby.

### Kojení

Ibuprofen:

V omezených studiích byl ibuprofen nacházen v mateřském mléce ve velmi nízkých koncentracích a není pravděpodobné, že by nežádoucím způsobem ovlivnil kojené dítě.

Pseudoefedrin:

Pseudoefedrin je vylučován do mateřského mléka v malém množství, ale účinek na kojené dítě není znám. Odhaduje se, že během 24 hodin se do mateřského mléka vyloučí 0,4 až 0,7 % jednorázové dávky pseudoefedrinu užití matkou.

Užívání tohoto přípravku je v každém případě kontraindikováno během těhotenství a při kojení.

## **4. 7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Robicold v doporučených dávkách a při doporučené délce užívání nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Pacienti, kteří pocítí závratě, halucinace, neobvyklé bolesti hlavy a poruchy zraku a sluchu by neměli řídit a obsluhovat stroje. Jednorázové podání nebo krátkodobé užívání tohoto přípravku obvykle nevyžaduje žádná zvláštní opatření.

## **4. 8. Nežádoucí účinky**

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších osob (viz bod 4.4). Po podání byla hlášena nauzea, zvracení, průjem, plynatost, zácpa, dyspepsie, bolest břicha, distenze břicha, ulcerace v ústech, meléna, hemateméza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida.

Při léčbě ibuprofenem byly hlášeny hypersenzitivní reakce, které se mohou projevovat následovně:

- a) nespecifické alergické reakce a anafylaxe
- b) dýchací obtíže: reaktivita dýchacích cest zahrnující astma, zhoršení astmatu, bronchospasmus či dušnost  
kožní projevy: různé kožní poruchy jako vyrážky různého typu, tvorba podlitin, svědění, kopřivka, purpura, angioedém a méně často exfoliativní a bulózní dermatózy (včetně epidermální nekrolýzy a erythema multiforme)
- c) velmi vzácně bulózní reakce včetně Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy

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). V souvislosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky byly také hlášeny otoky, hypertenze, angina pectoris a srdeční selhání.

Následující přehled nežádoucích účinků se vztahuje k ibuprofenu a pseudoefedrin-hydrochloridu v dávkách ve volně prodejných přípravcích (OTC), při krátkodobém užívání. Při dlouhodobé léčbě chronických stavů se mohou vyskytnout další nežádoucí účinky.

Pacienti mají být informováni, že při výskytu závažného nežádoucího účinku mají přípravek Robicold přestat užívat a poradit se s lékařem.

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)

<b>Infekce a infestace</b>	Ibuprofen	Velmi vzácné	Exacerbace infekčních zánětů (např. nekrotizující fasciitidy), aseptická meningitida (ztuhlost šíje, bolest hlavy, nauzea, zvracení, horečka nebo dezorientace u pacientů s již existujícím autoimunitním onemocněním (SLE, smíšené kolagenózy)
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>	Ibuprofen	Velmi vzácné	Poruchy krvetvorby (např. anémie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza)
<b>Poruchy imunitního systému</b>	Ibuprofen	Méně časté	Hypersenzitivní reakce s kopřivkou, svěděním a astmatickými záchvaty (s poklesem krevního tlaku)
	Ibuprofen a Pseudoefedrin-hydrochlorid	Velmi vzácné	Závažné generalizované hypersenzitivní reakce, jejichž projevy mohou zahrnovat otok obličeje, angioedém, dušnost, tachykardii, pokles krevního tlaku, anafylaktický šok
<b>Psychiatrické poruchy</b>	Ibuprofen	Velmi vzácné	Psychotické reakce, deprese
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Není známo	Neklid, halucinace, úzkost, neobvyklé chování, nespavost, vzrušení, podrážděnost, nervozita, rozrušení
<b>Poruchy nervového systému</b>	Ibuprofen	Méně časté	Poruchy centrálního nervového systému jako bolest hlavy, závratě, nespavost, neklid, podrážděnost či únava
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Není známo	Hemoragická cévní mozková příhoda, ischemická cévní mozková příhoda, křeče, bolest hlavy, nespavost, nervozita, úzkost, neklid, rozrušení, třes, halucinace
<b>Poruchy oka</b>	Ibuprofen	Méně	Zrakové poruchy

		časté	
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>	Ibuprofen	Vzácné	Tinnitus
	Ibuprofen	Není známo	Závrať s točením hlavy (vertigo)
<b>Srdeční poruchy</b>	Ibuprofen	Velmi vzácné	Palpitace, srdeční selhání, infarkt myokardu, edém, hypertenze
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Není známo	Palpitace, tachykardie, bolest na hrudi, arytmie
<b>Cévní poruchy</b>	Ibuprofen	Velmi vzácné	Arteriální hypertenze
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Není známo	Hypertenze
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Vzácné	Exacerbace astmatu nebo hypersenzitivní reakce s bronchospasmem
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	Ibuprofen	Časté	Dyspepsie, bolest břicha, nauzea, zvracení, plynatost, průjem, zácpa, nechutenství, mírné gastrointestinální krevní ztráty vzácně způsobující anémii
	Ibuprofen	Méně časté	Žaludeční vřed s krvácením a/nebo perforací, gastritida, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4)
	Ibuprofen	Velmi vzácné	Ezofagitida, pankreatitida, intestinální příčná striktura
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Není známo	Sucho v ústech, žízeň, nauzea, zvracení
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>	Ibuprofen	Velmi vzácné	Porucha funkce jater, poškození jater, zejména při dlouhodobé léčbě, jaterní selhání, akutní hepatitida
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáň</b>	Ibuprofen	Méně časté	Různé kožní vyrážky
	Ibuprofen	Velmi vzácné	Bulózní exantém jako Stevens-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom), alopecie, závažná kožní infekce, komplikace v oblasti měkkých tkání při planých neštovicích
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Není známo	Vyrážka, kopřivka, svědění, hyperhydróza
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>	Ibuprofen	Vzácné	Poškození ledvinové tkáň (papilární nekróza) a zvýšená koncentrace kyseliny

			močové v krvi
	Ibuprofen	Velmi vzácné	Edémy (zejména u pacientů s arteriální hypertenzí nebo renální insuficiencí), nefrotický syndrom, intersticiální nefritida, akutní renální insuficience
	Pseudoefedrin-hydrochlorid	Není známo	Obtíže při močení (retence moči u mužů s poruchami močové trubice a prostaty)
<b>Vyšetření</b>	Ibuprofen	Není známo	Snížený hematokrit a snížená hladina hemoglobinu

#### 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 na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
 Šrobárova 48  
 100 41 Praha 10  
 Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucink](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucink)

#### **4. 9. Předávkování**

U dětí může užití více než 400 mg/kg způsobit symptomy (uvedené níže). U dospělých je efekt dávkové odpovědi méně přesně určen. Poločas při předávkování je 1,5 – 3 hodiny.

#### Symptomy

Předávkování může způsobit nervozitu, neklid, úzkost, podrážděnost, rozrušení, závrať, třes, vertigo, nespavost, nauzeu, bolest břicha, zvracení, bolest v epigastriu, průjem, bradykardii, palpitace, tachykardii, tinnitus, bolest hlavy a gastrointestinální krvácení. Dalšími možnými projevy předávkování jsou hyperkalémie, metabolická acidóza, hypertenze či hypotenze. Toxicita se může projevit jako ospalost, vzrušení, dezorientace či kóma. Může se vyskytnout metabolická acidóza a prodloužení protrombinového času/INR. Může dojít k akutnímu selhání ledvin a poškození jater. U astmatiků existuje možnost exacerbace astmatu.

#### Léčba

Vzhledem k rychlé absorpci obou léčivých látek z gastrointestinálního traktu musí být emetika a výplach žaludku nasazeny během čtyř hodin po předávkování, jinak tato opatření nebudou účinná. Medicinální uhlí je účinné pouze při podání do jedné hodiny. Je třeba sledovat srdeční funkce a sérovou hladinu elektrolytů.

Při projevech srdeční toxicity je možno intravenózně podat propranolol. Pomalá infuze naředěného roztoku chloridu sodného má být nasazena v případě poklesu sérové hladiny draslíku. Navzdory hypokalémii je nepravděpodobné, že by u pacienta došlo k depleci draslíku, proto je třeba dbát na to, aby nedošlo k přetížení draslíkem. Doporučuje se kontinuální monitorování sérové hladiny draslíku po dobu několika hodin po podání soli. V případě deliria či křečí je indikováno intravenózní podání diazepamu.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5. 1. Farmakodynamické vlastnosti**

Ibuprofen

Farmakoterapeutická skupina: deriváty kyseliny propionové

ATC kód: M01AE51

Pseudoefedrin-hydrochlorid

Farmakoterapeutická skupina: nasální dekonstant k systémovému použití, sympatomimetika

ATC kód: R01BA52

Ibuprofen je nesteroidní antirevmatikum patřící do skupiny derivátů kyseliny propionové. Má analgetický, antipyretický, a protizánětlivý účinek.

Pseudoefedrin-hydrochlorid je sympatomimetikum způsobující vasokonstrikci nosní sliznice, čímž zmírňuje rýmu a nosní kongesci.

Experimentální 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 užitá 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 občasném užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 4.5).

## 5. 2. Farmakokinetické vlastnosti

U dospělých se ibuprofen z pevných lékových forem po perorálním podání absorbuje z gastrointestinálního traktu a vrcholových plazmatických koncentrací se dosahuje asi za 1 až 2 hodiny po podání.

Ibuprofen je primárně metabolizován v játrech na 2-hydroxyibuprofen a 2-karboxyibuprofen.

Ibuprofen se z 90 až 99% váže na proteiny krevní plazmy a poločas ibuprofenu je asi 2 hodiny.

Rychle se vyloučí močí převážně ve formě dvou metabolitů a jejich konjugátů. Asi 1 % se vyloučí močí ve formě nezměněného ibuprofenu a asi 14 % ve formě konjugovaného ibuprofenu.

V omezených studiích byl ibuprofen nacházen v mateřském mléce ve velmi nízkých koncentracích.

Pseudoefedrin se rychle absorbuje v gastrointestinálním traktu a dosahuje vrcholových plazmatických koncentrací za 1 – 3 hodin. Částečně je metabolizován v játrech jako většina sympatomimetik, ale převážně se vylučuje močí v nezměněné formě.

## 5. 3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie toxicity po opakovaném podávání kombinace ibuprofenu a pseudoefedrinu nebyly provedeny. Tato kombinace nebyla mutagenní.

Se samotným ibuprofenem byly provedeny studie sub-chronické a chronické toxicity s 6 měsíčním podáváním NOAEL 60 mg/kg u potkanů. Toxicita se objevila ve formě lézí a ulcerací v gastrointestinálním traktu. Ibuprofen nebyl mutagenní ani karcinogenní v biologických testech chronického užívání u potkanů.

Studie sub-chronické a chronické toxicity se samotným pseudoefedrinem nebyly provedeny.

Kombinace ibuprofenu a pseudoefedrin-hydrochloridu nebyla mutagenní. Humánní skřínkové studie zahrnující více než 3000 uživatelů pseudoefedrinu neprokázaly zvýšení výskytu rakoviny po 7,5 letech.

Studie reprodukční toxicity jednotlivých složek u zvířat ukázaly, že nejsou teratogenní, nicméně

je-li to možné, přípravek nemá být v těhotenství používán.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6. 1. Seznam pomocných látek**

Jádro tablety:

kukuřičný škrob  
předbobtnalý kukuřičný škrob  
sodná sůl kroskarmelosy  
koloidní bezvodý oxid křemičitý  
natrium-lauryl-sulfát  
kyselina stearová

Obalová vrstva:

sacharosa  
mikrokrytalická celulosa  
karnaubský vosk (žlutý)  
*Obalová soustava Opalux AS 3739 žlutohnědá:*

sacharosa  
oxid titaničitý (E171)  
žlutý oxid železitý (E172)  
červený oxid železitý (E172)  
povidon  
methylparaben (E218)  
propylparaben (E216)

*Leštidlo Opaglos GS-2-0310:*

ethanol denaturovaný methanolem šelak  
povidon

acetomonoacylglycerol  
*Černý inkoust Opacode S-1-27794:*

šelak  
černý oxid železitý (E172)  
propylenglykol

nebo

*Černý inkoust Opacode S-1-17823:*

šelak  
černý oxid železitý (E172)  
propylenglykol  
roztok amoniaku

### **6. 2. Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6. 3. Doba použitelnosti**

3 roky.

### **6. 4. Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

### **6. 5. Druh obalu a obsah balení**

PVC/Al blistr v krabičce obsahující 2, 4, 10, 12, 20 a 24 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**6. 6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pfizer Corporation Austria GmbH  
Floridsdorfer Hauptstrasse 1  
1210 Vídeň  
Rakousko

**8. REGISTRACNÍ ČÍSLO**

07/040/15-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 4.3.2015

Datum posledního prodloužení registrace:

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

15.2.2016