

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Robicold Rapid 200 mg/30 mg měkké tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivé látky	mg/tobolka
Ibuprofenum	200
Pseudoefedrini hydrochloridum	30

Pomocné látky se známým účinkem: sorbitol (E 420), sójový lecithin, draslík.

Jedna tobolka tohoto přípravku obsahuje 15,871 mg draslíku. Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Měkké tobolky (tobolky).
Průhledné, oválné, měkké želatinové tobolky naplněné čirou tekutinou a potištěné černým inkoustem „200/30”.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Robicold Rapid je indikován k úlevě od příznaků akutního zánětu horních cest dýchacích a chřipky, jako je bolest hlavy, horečka, bolest v krku, mírná bolest spojená s nazální kongescí a sinusitidou u dospělých a dospívajících starších 12 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Pouze k perorálnímu podání a krátkodobému užívání.

Tento kombinovaný přípravek se používá v případech, kdy se vyžadují jak dekongestivní účinky pseudoefedrin-hydrochloridu, tak analgetické a/nebo protizánětlivé účinky ibuprofenu. Pokud převládá jeden symptom (buď nazální kongesce, nebo bolest hlavy a/nebo horečka), je vhodnější použít monoterapii.

Dávkování

Dospělí, starší osoby a dospívající starší 12 let:

Užívá se 1 tobolka každých 4–6 hodin, maximálně však 6 tobolek během 24 hodin.

V případě intenzivnějších symptomů lze užít 2 tablety zároveň (400 mg ibuprofenu/60 mg pseudoefedrin hydrochloridu). Tuto dávku lze dle potřeby opakovat v šestihodinových intervalech, avšak nesmí se překročit maximální denní dávka 6 tabletek (1 200 mg ibuprofenu a 180 mg pseudoefedrin hydrochloridu).

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků onemocnění (viz bod 4.4). Maximální délka léčby je 5 dní, pokud lékař neurčí jinak.

Pediatrická populace

Přípravek Robicold Rapid je u dětí mladších 12 let kontraindikován.

Renální a hepatální insuficience

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater nebo ledvin není potřeba dávku snížit. (Viz bod 4.4.) Musí se užívat nejnižší možná účinná dávka.

Způsob podání

Pouze k perorálnímu podání. Tablety se zapíjí sklenicí vody.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Pacienti, u kterých se v minulosti objevily hypersenzitivní reakce (např. astma, bronchospasmus, rinitida, angioedém, kopřivka) po podání ibuprofenu, kyseliny acetylsalicylové nebo dalších nesteroidních antiflogistik.

Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/hemoragie (dvě nebo více samostatných epizod prokázané ulcerace nebo krvácení).

Anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky.

Pacienti se závažným srdečním selháním (třída IV dle NYHA), selhání ledvin či jater (viz bod 4.4).

V průběhu těhotenství a kojení (viz bod 4.6).

Používání u dětí mladších 12 let.

Pacienti se závažným kardiovaskulárním onemocněním, tachykardií, hypertenzí, závažnou poruchou funkce ledvin, anginou pectoris, hypertyreózou, diabetem, feochromocytomem, glaukomem s uzavřeným úhlem, zvětšením prostaty.

Pacienti užívající jiná NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2, léků na tlášení bolesti nebo dekonjestiv.

Pacienti užívající tricyklická antidepresiva.

Pacienti, kteří aktuálně užívají nebo v posledních dvou týdnech užívali inhibitory monoaminooxidázy.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků (viz gastrointestinální a kardiovaskulární rizika níže).

Jestliže se příznaky zhorší, nezlepšují se nebo se u pacientů objeví jakékoli jiné příznaky nesouvisející s původním stavem, léčbu je nutné ukončit a pacienty je nutno poučit, aby se obrátili na lékaře nebo zdravotnického pracovníka.

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální (viz bod 4.8).

Pacienti trpící astmatem, hypertenzí, srdečním onemocněním, diabetem, cirhózou jater, poruchou funkce jater nebo ledvin, onemocněním štítné žlázy nebo hypertrofií prostaty se před užíváním tohoto přípravku musí poradit se svým lékařem. (Viz body 4.3 a 4.8.)

Během léčby je třeba vyhnout se konzumaci alkoholu.
Pseudoefedrin hydrochlorid může vyvolat pozitivní výsledky při testech na doping.

Tento léčivý přípravek nesmí užívat pacienti se vzácnou hereditární intolerancí fruktózy.

Tobolky Robicold Rapid obsahují sójový lecitin. Tento léčivý přípravek nesmí užívat pacienti, kteří jsou alergičtí na arašidy nebo sóju.

Jedna tobolka tohoto přípravku obsahuje 15,871 mg draslíku. Je nutno vzít v úvahu u pacientů se sníženou funkcí ledvin a u pacientů na dietě s nízkým obsahem draslíku.

Závažné kožní reakce

V souvislosti s přípravky, které obsahují pseudoefedrin, se mohou vyskytnout závažné kožní reakce jako akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP). Tato akutní pustulózní vyrážka se může objevit během prvních dvou dnů léčby spolu s horečkou a tvorbou četných malých, převážně nefolikulárních pustul na povrchu rozsáhlého edematózního erytému, s predilekční lokalizací na kožních záhybech, na trupu a horních končetinách. Pacienty je nutno bedlivě sledovat. Budou-li zpozorovány známky a příznaky typu pyrexie, erytému nebo četných malých pustul, je nutno podávání přípravku Robicold Rapid přerušit a v případě potřeby podniknout vhodná opatření.

Jiná NSAID:	Přípravek Robicold Rapid se nesmí užívat souběžně s NSAID ani se selektivními inhibitory cyklooxygenázy-2 (viz bod 4.3 a 4.5).
Respirační:	U pacientů, kteří nyní trpí nebo v minulosti trpěli bronchiálním astmatem nebo alergickým onemocněním, může dojít k vyvolání bronchospasmu.
Systémový lupus erythematodes a smíšené onemocnění pojivové tkáně:	Zvýšené riziko aseptické meningitidy (viz bod 4.8).

Renální účinky:	U pacientů se srdeční nebo renální dysfunkcí je třeba opatrnosti, jelikož užívání NSAID může vést ke zhoršení renálních funkcí. (Viz body 4.3 a 4.8.)
Jaterní účinky:	Jaterní dysfunkce (viz body 4.3 a 4.8).
Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky:	<p>Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2400 mg denně), 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).</p> <p>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).</p> <p>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).</p> <p>Léky NSAID mohou narušovat funkci trombocytů, a proto je třeba používat jen s opatrností u pacientů s intrakraniálním krvácením a hemoragickou diatézou.</p>
Gastrointestinální účinky:	<p>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).</p> <p>Gastrointestinální 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.</p> <p>Gastrointestinální 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.</p> <p>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.</p> <p>U pacientů se zvýšeným rizikem nežádoucích účinků, mezi něž patří i pacienti dlouhodobě léčení acetylsalicylovou kyselinou v antiagregačních dávkách 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).</p> <p>Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště ve starším věku, musí být poučeni, aby včas hlásili všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální</p>

	<p>krvácení), především na počátku léčby. Obzvláštní opatrnost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení (např. orálně podávané kortikosteroidy, antikoagulancia jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová. (viz bod 4.5)</p> <p>Pokud se během léčby tímto přípravkem objeví gastrointestinální vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena.</p>
Dermatologické:	<p>Velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě nesteroidními antirevmatiky hlášeny závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální, včetně exfoliativní dermatitidy, 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. Přípravek Robicold Rapid musí být vysazen při prvním výskytu při prvních známkách výskytu vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných příznaků hypersensitivity.</p>
Pediatrické:	<p>U dehydrovaných dospívajících a mladých osob ve věku mezi 12 a 18 lety existuje riziko poruchy funkce ledvin.</p>

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Za nebezpečné se považuje užívání ibuprofenu v kombinaci s warfarinem nebo heparinem, pokud pacient není pod přímým 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 občasném užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 5.1).

Kombinace vyžadující opatrnost:

Vzhledem k hlášeným interakcím vyžadují opatrnost ti pacienti, kteří jsou léčeni některým z následujících přípravků.

Reakce související s přítomností pseudoefedrin hydrochloridu:

Kombinace pseudoefedrinu s:	Možná reakce
------------------------------------	---------------------

Neselektivní IMAO (iproniazid):	Tento přípravek nesmí užívat pacienti, kteří užívají nebo v předchozích dvou týdnech užívali inhibitory monoaminoxidázy (inhibitory MAO), jelikož riziko hypertenzní epizody jako paroxysmální hypertenze, hypertermie může způsobit úmrtí (viz bod 4.3).
Další nepřímo působící perorálně nebo nazálně podávaná sympatomimetika nebo vazokonstrikční látky, α -sympatomimetika, fenylpropanolamin, fenylefrin, efedrin, metylfenidát:	Riziko vazokonstrikce a/nebo hypertenzní krize.
Reverzibilní inhibitory monoaminoxidázy A (RIMA), linezolid, dopaminergní námelové alkaloidy, vazokonstrikční námelové alkaloidy:	Riziko vazokonstrikce a/nebo akutní hypertenzní epizody
Těkavá halogenovaná anestetika:	Perioperační akutní hypertenze. Léčbu přípravkem Robicold Rapid ukončete několik dní před plánovaným zákrokem.
Guanetidin, reserpin a methyldopa:	Účinek pseudoefedrinu může být snížený nebo zesílený.
Tricyklická antidepresiva:	Účinek pseudoefedrinu může být snížený nebo zesílený.
Digitalis, chinidin nebo tricyklická antidepresiva:	Zvýšená četnost arytmií.

Reakce související s přítomností ibuprofenu:

Současné užívání ibuprofenu s:	Možná reakce
Jiná NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2:	Při souběžném podávání dvou a více NSAID může dojít ke zvýšení rizika gastrointestinálních vředů a krvácení plynoucího ze synergických účinků. Ibuprofen se proto nesmí užívat současně s jinými NSAID (viz body 4.3 a 4.4).
Antikoagulancia a antiagregancia: (např.: warfarin, tiklopidin, klopidogrel, tirofiban, eptifibatid, abciximab, iloprost)	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:	NSAID jako je ibuprofen mohou zesilovat účinek

	antikoagulancií (viz bod 4.4).
Lithium:	Souběžné užívání přípravku Robicold Rapid s přípravky obsahujícími lithium může zvyšovat hladiny těchto léčivých přípravků v séru. Při správném užívání (nepřesahujícím 5 dní) není zpravidla vyžadována kontrola hladiny lithia v séru.
Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI):	Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).
Methotrexát:	Podání přípravku Robicold Rapid během 24 hodin před nebo po podání methotrexátu může vyvolat zvýšení koncentrace methotrexátu v plazmě a rovněž zvýšit jeho toxické účinky.
Diuretika, inhibitory ACE, beta blokátory a antagonisté angiotenzinu-II:	NSAID mohou snižovat účinky diuretik a dalších antihypertenziv. U některých pacientů se zhoršenou funkcí ledvin (např. u dehydrovaných pacientů nebo starších pacientů se zhoršenou funkcí ledvin) může souběžné podávání inhibitorů ACE, beta blokátorů nebo antagonistů angiotenzinu-II a látek, které inhibují cyklooxygenázu, vést k dalšímu zhoršení funkce ledvin, mimo jiné i k akutnímu renálnímu selhání, které bývá reverzibilní (snížená glomerulární filtrace (inhibice vazodilatačních prostaglandinů působením NSAID)). Kombinace těchto přípravků je tedy zapotřebí podávat obezřetně, zejména u starších osob. Pacienti musí být dostatečně hydratováni a je vhodné zvážit po zahájení souběžné léčby a poté v pravidelných intervalech monitorování funkce ledvin.
Cyklosporin:	Při souběžném podávání určitých nesteroidních antiflogistik existuje zvýšené riziko poškození ledvin cyklosporinem. Tento účinek nelze vyloučit ani při podávání cyklosporinu v kombinaci s ibuprofenem.
Takrolimus:	V případě, že se tyto dva léčivé přípravky podávají souběžně, hrozí zvýšené riziko nefrotoxicity.
Draslík šetřící diuretika:	Podávání přípravku Robicold Rapid souběžně s draslík šetřícími diuretiky může vést k hyperkalemii (doporučuje se kontrola hladiny draslíku v séru).
Kortikosteroidy:	Kortikosteroidy mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků, především v gastrointestinálním traktu (gastrointestinální ulcerace nebo krvácení) (viz bod 4.4).
Fenytoin:	Souběžné užívání s přípravky s fenytoinem může zvyšovat hladiny těchto léčivých přípravků v séru. Při správném užívání (nepřesahujícím 5 dní) není zpravidla vyžadována kontrola hladiny fenytoinu v séru.
Probenecid a sulfínpyrazon:	Přípravky, které obsahují probenecid nebo sulfínpyrazon, mohou oddalovat dobu vyloučení ibuprofenu.
Zidovudin:	Při podávání NSAID se zidovudinem existuje zvýšené riziko hematologické toxicity. U HIV (+)

	hemofilických pacientů léčených souběžně zidovudinem a ibuprofenem hrozí prokazatelně vyšší riziko hemartróz a hematomů.
Sulfonylurea:	V klinických výzkumech byly zjištěny interakce mezi nesteroidními antiflogistiky a antidiabetiky (sulfonylurea). Ačkoli interakce mezi ibuprofenem a sulfonylureou dosud nebyly popsány, doporučuje se jako preventivní opatření při souběžném podávání kontrolovat hladinu krevní glukózy.
Chinolonová antibiotika:	Údaje získané na zvířatech naznačují, že NSAID mohou zvyšovat riziko výskytu křečí, které je spojeny s chinolonovými antibiotiky. U pacientů užívajících NSAID a chinolony může hrozit vyšší riziko výskytu křečí.
Hepariny; ginkgo biloba:	Zvýšené riziko krvácení.
Srdeční glykosidy (např. digoxin):	NSAID mohou exacerbovat srdeční selhání, snižovat glomerulární filtraci a zvyšovat hladiny srdečních glykosidů v plazmě. U pacientů se sníženými renálními funkcemi nebo kongestivním srdečním selháním je tudíž nutné monitorovat koncentrace digitális v séru.
Mifepriston:	NSAID se nesmí užívat po dobu 8–12 dní od podání mifepristonu, neboť NSAID mohou snižovat jeho účinky.
Antacida:	Některá antacida mohou zvyšovat gastrointestinální vstřebávání ibuprofenu. Tato skutečnost je klinicky relevantní zejména při dlouhodobém užívání ibuprofenu.
Aminoglykosidy:	Oslabením renálních funkcí u citlivých jedinců se sníží vylučování aminoglykosidů a zvýší se jejich koncentrace v plazmě.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Pseudoefedrin

Existuje možná souvislost mezi expozicí pseudoefedrinu v prvním trimestru těhotenství a vznikem fetálních abnormalit. Z tohoto důvodu se pseudoefedrin nesmí během těhotenství užívat.

Ibuprofen

Ačkoli při studiích na zvířatech nebyly odhaleny žádné teratogenní účinky, ibuprofen se nemá užívat během prvních 6 měsíců těhotenství, pokud je to možné. Ve 3. trimestru je ibuprofen kontraindikován, jelikož hrozí riziko předčasného uzavěru fetálního ductus arteriosus s možnou persistující plicní hypertenzí. Může dojít k opožděnému nástupu porodní činnosti, k prodloužení jejího trvání a zvýšenému sklonu ke krvácení u matky i dítěte.

Kojení

Ibuprofen

V omezených studiích byl ibuprofen přítomen v mateřském mléku ve velmi nízkých koncentracích a není pravděpodobné, že by mohl mít negativní účinky na kojené dítě.

Pseudoefedrin

Pseudoefedrin je v malém množství vylučován do mateřského mléka, ale jeho účinek na kojené dítě není znám.

Odhaduje se, že 0,4 % až 0,7 % jedné dávky pseudoefedrinu vstřebané matkou bude během 24 hodin vyloučeno do mateřského mléka.

Užívání tohoto přípravku je souhrnně během těhotenství a kojení kontraindikováno (viz bod 4.3).

Fertilita

Existují omezené důkazy, že přípravky, které inhibují cyclooxygenázu / syntézu prostaglandinů, mohou mít nepříznivý vliv na ovulaci, a narušovat tak ženskou fertilitu. Tento stav je reverzibilní po ukončení léčby.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Robicold Rapid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti, u kterých se objevují závratě, halucinace, nezvyklá bolest hlavy a poruchy zraku nebo sluchu, nesmí řídit ani obsluhovat stroje.

Jednorázové podání nebo krátkodobé užívání tohoto přípravku nebude ve většině případů vyžadovat žádná zvláštní preventivní opatření.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji pozorované nežádoucí příhody jsou gastrointestinálního charakteru. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, které může být u starších osob fatální (viz bod 4.4). Po podání byla hlášena nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, bolest břicha, břišní dystenze, vředy v ústech, melena, hematemaze, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnova nemoc (viz bod 4.4). S nižší četností byla pozorována gastritida.

Po léčbě ibuprofenem byly hlášeny hypersenzitivní reakce. Mezi tyto může patřit:

- a) nespecifická alergická reakce a anafylaxe;
- b) **dýchání:** reaktivita respiračního traktu zahrnující astma, zhoršené astma, bronchospasmus nebo dyspnoe;
kůže: rozličná kožní onemocnění, včetně různých typů vyrážky, svědění s tvorbou podlitin, kopřivky, purpury, angioedému a méně často také exfoliativní a bulózní dermatózy (včetně epidermální nekrolýzy a erythema multiforme);
- c) ve velmi vzácných případech se objevují bulózní reakce včetně Stevensova-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 NSAID byl hlášen edém, hypertenze, angina pectoris a srdeční selhání.

V následujícím přehledu jsou uvedeny nežádoucí účinky, které se objevily při krátkodobém užívání ibuprofenu a pseudoefedrin hydrochloridu v OTC dávkách. Při dlouhodobé léčbě chronických nemocí se mohou vyskytnout další nežádoucí účinky. Pacienty je třeba upozornit, aby v případě závažného nežádoucího účinku léčivého přípravku přestali Robicold Rapid ihned užívat a obrátili se na lékaře.

<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)>

Infekce a infestace	Ibuprofen	Velmi vzácné	Exacerbace infekčních zánětů (např. nekrotizující fascitidy), aseptická meningitida (ztuhlost krku, bolest hlavy, nauzea, zvracení, horečka nebo dezorientace u pacientů se stávajícím autoimunitním onemocněním (SLE, smíšené onemocnění pojivové tkáně))
Poruchy krve a lymfatického systému	Ibuprofen	Velmi vzácné	Poruchy krvetvorby (např. anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza)
Poruchy imunitního systému	Ibuprofen	Méně časté	Hypersenzitivní reakce s ataky kopřivky, pruritu a astmatu (a s poklesem krevního tlaku)
	Ibuprofen a pseudoefedrin hydrochlorid	Velmi vzácné	Závažné celkové hypersenzitivní reakce, které se mohou projevit jako faciální edém, angioedém, dyspnoe, tachykardie, pokles krevního tlaku, anafylaktický šok
Psychiatrické poruchy	Ibuprofen	Velmi vzácné	Psychotické reakce, deprese, nervozita
	Pseudoefedrin hydrochlorid	Není známo	Agitovanost, halucinace, úzkost, abnormální chování, insomnie, excitabilita, podrážděnost, nervozita, neklid
Poruchy nervového systému	Ibuprofen	Méně časté	Poruchy centrálního nervového systému jako bolest hlavy, závrať, nespavost, agitovanost, podrážděnost nebo únava
	Ibuprofen	Není známo	Cévní mozková příhoda (mozková mrtvice)
	Pseudoefedrin hydrochlorid	Není známo	Hemoragická mozková příhoda, ischemická mozková příhoda, křeče, bolest hlavy, insomnie, nervozita, úzkost, agitovanost, tremor, halucinace, závrať, psychomotorická hyperaktivita

Poruchy oka	Ibuprofen	Méně časté	Poruchy zraku
Poruchy ucha a labyrintu	Ibuprofen	Vzácné	Tinnitus
	Ibuprofen	Není známo	Vertigo
Srdeční poruchy	Ibuprofen	Velmi vzácné	Palpitace, srdeční selhání, infarkt myokardu, edém, hypertenze
	Pseudoefedrin hydrochlorid	Není známo	Palpitace, tachykardie, bolest na hrudi, arytmie
Cévní poruchy	Ibuprofen	Velmi vzácné	Arteriální hypertenze
	Pseudoefedrin hydrochlorid	Není známo	Hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Pseudoefedrin hydrochlorid	Vzácné	Exacerbace astmatu nebo hypersenzitivní reakce s bronchospasmem
Gastrointestinální poruchy	Ibuprofen	Časté	Dyspepsie, bolest břicha, nauzea, zvracení, flatulence, průjem, zácpa, anorexie, drobná gastrointestinální krvácení, ve vzácných případech vedoucí k anemii
	Ibuprofen	Méně časté	Žaludeční vřed s krvácením a/nebo perforací, gastritida, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnova nemoc (viz bod 4.4)
	Ibuprofen	Velmi vzácné	Ezofagitida, pankreatitida, příčné zúžení střeva
	Pseudoefedrin hydrochlorid	Není známo	Sucho v ústech, žízeň, nauzea, zvracení
Poruchy jater a žlučových cest	Ibuprofen	Velmi vzácné	Jaterní dysfunkce, hepatální poškození (zejména při dlouhodobé léčbě), selhání jater, akutní hepatitida, ikterus
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Ibuprofen	Méně časté	Rozličné kožní vyrážky
	Ibuprofen	Velmi vzácné	Bulózní exantém, jako je Stevensův-Johnsonův syndrom, a toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom), alopecie, závažné kožní infekce, komplikace v měkkých tkáních při infekci virem planých neštovic
	Ibuprofen	Není známo	Angioedém, erythema multiforme, kožní výsev, vyrážka, purpura, pruritus, kopřivka. Hypersenzitivní syndrom s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom)
	Pseudoefedrin hydrochlorid	Není známo	Vyrážka, kopřivka, pruritus, hyperhidróza
	Pseudoefedrin	Není známo	Závažné kožní reakce včetně akutní

	hydrochlorid		generalizované exantematózní pustulózy (AGEP)
Poruchy ledvin a močových cest	Ibuprofen	Vzácné	Poškození tkáně ledvin (papilární nekróza) a zvýšené hladiny kyseliny močové v krvi
	Ibuprofen	Velmi vzácné	Edémy (zejména u pacientů s arteriální hypertenzí nebo renální nedostatečností), nefrotický syndrom, intersticiální nefritida, akutní renální nedostatečnost
	Ibuprofen	Není známo	Hematurie, renální selhání, proteinurie, oligurie
	Pseudoefedrin hydrochlorid	Není známo	Obtížné močení (močová retence u mužů s poruchami močové trubice/prostaty)
Vyšetření	Ibuprofen	Není známo	Snížený hematokrit a snížený hemoglobin
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Ibuprofen	Není známo	Edém, zduření, periferní edém

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-ucinek

4.9 Předávkování

U dětí může vyvolat příznaky užití dávky vyšší než 400 mg/kg. U dospělých je závislost odpovědi na dávce méně přesně vymezená. Poločas vylučování po předávkování je 1,5–3 hodiny.

Příznaky

Předávkování může vyvolávat nervozitu, agitaci, úzkost, podrážděnosti, neklid, závrať, tremor, vertigo, insomni, nauzeu, bolest břicha, zvracení, bolest epigastria, průjem, bradykardii, palpitaci, tachykardii, tinnitus, bolest hlavy, ztrátu vědomí, dyspnoe, respirační depresi, záchvaty, přeludy, halucinace, poruchy chování, mydriázu, mozkovou příhodu a gastrointestinální krvácení. Dalšími možnými známkami předávkování je hyperkalemie, hypertenze nebo hypotenze. Toxicita se může projevit jako ospalost, excitace, dezorientace nebo kóma. U pacienta se mohou objevit křeče. Funkce jater mohou být abnormální. V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy a prodloužení protrombinového času/INR. Může dojít k akutnímu renálnímu selhání a poškození jater. U astmatiků může hrozit exacerbace astmatu.

Léčba

Vzhledem k rychlému vstřebávání obou léčivých látek v gastrointestinálním traktu bude léčba předávkování účinná pouze v případě, že se do čtyř hodin od předávkování

podají emetika a provede se žaludeční laváž. Aktivní uhlí bude účinné pouze tehdy, je-li podáno do jedné hodiny.

Je třeba monitorovat stav srdce a měřit hladinu elektrolytů v séru.

V případě známek srdeční toxicity podejte intravenózně propranolol. V případě poklesu hladiny draslíku v séru zaveďte pomalou infuzi ředěného roztoku chloridu draselného. Navzdory existující hypokalemii pacientovi nehrozí vyčerpání zásob draslíku, proto je třeba dbát, aby nedošlo k předávkování. Je vhodné pokračovat v monitorování hladiny draslíku v séru několik hodin od podání solného roztoku. Pro případy deliria nebo křečí je indikováno intravenózní podávání diazepamu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Deriváty kyseliny propionové, ibuprofen, kombinace.
ATC kód: M01AE51

Ibuprofen je nesteroidní protizánětlivá látka, která patří do skupiny léčiv kyseliny propionové a jejíž účinky spočívají v prokazatelné inhibici syntézy prostaglandinů. Má analgetické, antipyretické a protizánětlivé vlastnosti. Pseudoefedrin hydrochlorid je sympatomimetická látka, která vyvolává vazokonstrikci nosní sliznice, a snižuje tím rinoreu a nazální překrvení.

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 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

Ibuprofen se po podání rychle vstřebává a distribuuje do celého těla. Vylučování je úplné a rychlé a je zprostředkováváno ledvinami.

Absorpce

Ibuprofen se po podání rychle vstřebává z gastrointestinálního traktu. Maximálních koncentrací v plazmě je dosaženo přibližně 1 až 2 hodiny od požití. Čas k dosažení vrcholových plazmatických koncentrací se může lišit v závislosti na lékové formě a zda byl přípravek užit s jídlem.

Studie perorální biologické dostupnosti, při které se porovnával solubilizovaný ibuprofen (obsažený v měkkých tobolkách s ibuprofenem + pseudoefedrinem), shledala přípravek bioekvivalentní tabletě s ibuprofenem a pseudoefedrinem a úroveň expozice ekvivalentní měkké tobolce s ibuprofenem (AUC). Kombinované složení měkké tobolky vykazovalo vyšší vrcholovou koncentraci (C_{max}) ibuprofenu než složení tablety. Střední čas (medián) k dosažení vrcholové koncentrace (T_{max}) byl

navíc srovnatelný u měkkých tobolek s ibuprofenem + pseudoefedrinem (39 minut) a srovnávaných měkkých tobolek s ibuprofenem (45 minut), a byl o 20–30 minut kratší než u srovnávaných tablet s ibuprofenem + pseudoefedrinem (67,5 minuty).

Solubilizovaný ibuprofen (obsažený v měkkých tobolkách s ibuprofenem + pseudoefedrinem) vykazuje vyšší rychlost systémového vstřebávání v porovnání s tabletou s kombinovaným složením ibuprofen + pseudoefedrin.

Pseudoefedrin (v přípravcích s okamžitým uvolňováním) je ihned vstřebáván z gastrointestinálního traktu a vrcholových koncentrací v plazmě je dosaženo za 1–3 hodiny.

Distribuce

Primární metabolizace ibuprofenu probíhá v játrech za vzniku primárních metabolitů 2-hydroxyibuprofenu a 2-karboxyibuprofenu. Ibuprofen je z 90 až 99 % vázaný na bílkoviny v plazmě. V omezeném počtu studií se ibuprofen objevoval v mateřském mléku ve velmi nízkých koncentracích.

U pseudoefedrinu se předpokládá pronikání přes placentu a do mozkomíšního moku. Pseudoefedrin přechází i do mateřského mléka; během 24 hodin pronikne do mateřského mléka přibližně 0,5 % perorální dávky.

Eliminace

Poločas ibuprofenu v plazmě je přibližně 2 hodiny. Dochází k jeho rychlému vylučování močí, především v podobě metabolitů a jejich konjugátů. Přibližně 1 % ibuprofenu se vyloučí močí v nezměněné podobě a 14 % ve formě konjugovaného ibuprofenu.

Močí vylučovaný pseudoefedrin je z velké části nezměněný, malá část však odchází v podobě jaterních metabolitů. Jeho poločas je přibližně 5 až 8 hodin; v kyselém moči je vylučování rychlejší, a poločas je proto kratší. Malé množství přechází do mateřského mléka.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

K léčebné kombinaci ibuprofenu a pseudoefedrin hydrochloridu jsou k dispozici pouze omezené údaje o toxicitě.

Rozdílné mechanismy účinku ibuprofenu (nesteroidní antiflogistikum) a pseudoefedrin hydrochloridu (sympatomimetikum) vedly v neklinických studiích toxicity po předávkování k vytvoření látkově specifického profilu toxicity souvisejícího s farmakodynamickou aktivitou jednotlivých látek (údaje o pseudoefedrinu získané od lidí). V souladu s tím byly stanoveny rozdílné toxikologické cílové orgány, např. gastrointestinální léze pro ibuprofen a hemodynamické účinky a účinky na CNS pro pseudoefedrin hydrochlorid. Společné podávání ibuprofenu a pseudoefedrin hydrochloridu nevedlo k žádným klinicky významným interakcím. Proto se při ekvipotentních dávkách u zvířat ani u lidí neočekávají žádné aditivní, synergické ani zesilující účinky u fixní dávky kombinace (FDC) ibuprofen / pseudoefedrin hydrochlorid (200 mg / 30 mg). Tato skutečnost je rovněž podpořena nepřítomností kompetitivních metabolických drah. Neexistují

žádné vědecké důkazy, že by se bezpečnostní hranice pro jednotlivé léčivé přípravky lišily od hranic jejich kombinace.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Tekutá náplň:

Roztok hydroxidu draselného 46 – 48%

Makrogol 600

Čištěná voda

Želatinová tobolka:

Tekutý částečně dehydratovaný sorbitol (E 420)

Želatina

Černý potiskovací inkoust [makrogol 400, polyvinyl-acetát-ftalát, propylenglykol, černý oxid železitý (E172)]

Pomocné látky:

Sójový lecithin ve středních nasycených triacylglycerolech

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tobolky jsou balené v blistrech z bílé, neprůhledné PVC/PVdC fólie tepelně uzavřených pergamen/Al fólií

nebo

v blistrech z bílé, neprůhledné PVC/PE/PVdC fólie tepelně uzavřených pergamen/Al fólií.

Blistry jsou vloženy do papírové krabičky.

Velikosti balení: 2, 4, 8, 10, 12, 16, 20, 24.

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

Pfizer Corporation Austria GmbH
Floridsdorfer Hauptstrasse 1
1210 Vídeň
Rakousko

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)

07/827/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. 11. 2017
Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

16. 7. 2018