

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

NUROFEN Rapid 400 mg Capsules  
mäkké kapsuly

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna kapsula obsahuje 400 mg ibuprofénu.

Pomocné látky so známym účinkom: jedna mäkká kapsula obsahuje 95,68 mg sorbitolu (E 420) a 0,79 mg Ponceau 4R (E 124).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Mäkká kapsula.

Červené oválne priehľadné mäkké želatínové kapsuly s identifikačným logom („NUROFEN“) vytlačeným bielou farbou.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

NUROFEN Rapid 400 mg Capsules sa používa pri miernych až stredne silných bolestiach, ako sú bolesti hlavy vrátane migrény, bolesti chrčnice, bolesti pri menštruácii, bolesti zubov, bolesti pri distorzii kĺbov a pomliaždeninách pohybovej sústavy, pri neuralgii a bolesti pri artróze.

NUROFEN Rapid 400 mg Capsules tlmí tiež bolesti a potláča horúčku pri chrípke a zápaloch horných dýchacích ciest.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Má sa použiť najnižšia účinná dávka počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na zmiernenie symptómov (pozri časť 4.4). Nežiaduce účinky možno týmto minimalizovať.

Liek je určený dospelým a dospievajúcim od 12 rokov.

#### Dávkovanie

Na krátkodobé použitie (pozri nižšie).

#### *Dospelí*

Prvá dávka je obvykle 1 kapsula (400 mg), ďalej sa v prípade potreby užíva 1 kapsula s minimálnym odstupom 4 hodiny. Maximálna dávka sú 3 kapsuly (t.j. 1 200 mg) počas 24 hodín.

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2019/07439-Z1B  
Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2020/05035-Z1B  
Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2021/00261-Z1A  
Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2022/05621-Z1B

Ak príznaky pretrvávajú dlhšie ako 7 dní alebo sa zhoršia, pacient by mal vyhľadať lekára.

#### *Pediatrická populácia*

*Dospievajúci a starší ako 12 rokov s hmotnosťou  $\geq 40$  kg:*  
Dávkovanie je rovnaké ako u dospelých.

Ak je u detí a u dospievajúcich potrebné podávať tento liek dlhšie ako 3 dni alebo ak sa zhoršia príznaky ochorenia, musíte vyhľadať lekára.

#### *Deti do 12 rokov*

Liek nie je vhodný pre deti do 12 rokov. Pre túto vekovú kategóriu, existujú iné vhodné liekové formy a sily ibuprofenu.

#### *Starší pacienti*

Nie je potrebné upravovať dávkovanie.

#### *Pacienti s poruchou funkcie pečene*

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa odporúča užívať vždy najnižšiu účinnú dávku a dbať na zvýšenú opatrnosť (pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene, pozri časť 4.3).

#### *Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek sa odporúča užívať vždy najnižšiu účinnú dávku a dbať na zvýšenú opatrnosť (pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek, pozri časť 4.3).

#### Spôsob podávania

Liek je určený na perorálne podanie.

Kapsuly sa prehltávajú celé a zapíjajú sa tekutinou. Nesmú sa žuvať. Ak sa objavia gastrointestinálne problémy, odporúča sa užiť kapsuly s malým množstvom potravy.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivenosť na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- pacienti s anamnézou bronchospazmu, astmy, rinitídy alebo žihľavky, ktoré boli spôsobené podaním kyseliny acetylsalicylovej alebo iných NSAID (*non-steroid anti-inflammatory drugs*, nesteroidové protizápalové lieky);
- pacienti s anamnézou gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie vo vzťahu k predchádzajúcej terapii NSAID;
- pacienti s aktívnym alebo rekurentným peptickým vredom (dva alebo viac prípadov potvrdeného vredu alebo krvácania);
- pacienti s ťažkým poškodením funkcie pečene alebo obličiek;
- závažné srdcové zlyhanie (trieda IV NYHA);
- tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najmenej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov (pozri Gastrointestinálne a Kardiovaskulárne reakcie nižšie).

## **Iné NSAID**

NUROFEN Rapid 400 mg Capsules sa nesmie podávať súčasne s iným NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

## **Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne reakcie**

Pred začatím liečby u pacientov s hypertenziou a/alebo zlyhávaním srdca je potrebná opatrnosť (konzultácia s lekárom alebo lekárnikom), pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené: retencia tekutín, hypertenzia a edémy.

Klinické štúdie naznačili, že používanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg denne), môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda). Epidemiologické štúdie celkovo nenaznačujú, že by nízke dávky ibuprofenu (napr.  $\leq 1\,200$  mg denne) boli spojené so zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhaním srdca (triedy II – III NYHA), diagnostikovaným ischemickým ochorením srdca, ochorením periférnych artérií a cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ibuprofenom len po dôkladnom zvážení a nemajú sa používať vysoké dávky (2 400 mg denne).

Pred začatím dlhodobej liečby pacientov s rizikovými faktormi pre vznik kardiovaskulárnych udalostí (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie) je potrebné dôsledné zváženie, najmä v prípade, že sú potrebné vysoké dávky ibuprofenu (2 400 mg/denne).

## **Gastrointestinálne reakcie**

Starší pacienti majú zvýšenú frekvenciu výskytu nežiaducich účinkov spôsobených užívaním NSAID najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne.

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia, ktoré môžu byť smrteľné, sú popísané u všetkých NSAID a môžu sa vyskytnúť kedykoľvek počas liečby, a to s varovnými príznakmi alebo bez nich, alebo s predchádzajúcou anamnézou závažných gastrointestinálnych príhod.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie či perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou, u pacientov s anamnézou vredovej choroby, obzvlášť ak bola komplikovaná krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších pacientov.

U takýchto pacientov treba začať s najnižšou možnou dávkou. U týchto pacientov a tiež u pacientov vyžadujúcich súčasnú liečbu nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej, alebo iných látok zvyšujúcich gastrointestinálne riziko sa má zvážiť súčasné podávanie protektívnej liečby (napr. misoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinálnej toxicity, najmä starší pacienti, majú informovať lekára o akýchkoľvek nezvyčajných abdominálnych príznakoch (najmä o gastrointestinálnom krvácaní) obzvlášť na začiatku liečby.

Zvýšená opatrnosť je potrebná u pacientov, liečených súbežne liekmi, ktoré môžu zvyšovať riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá ako warfarín, SSRI alebo antiagregačné lieky ako kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Ak sa u pacienta liečeného NUROFENOM Rapid 400 mg Capsules objaví gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, liek musí byť vysadený.

NSAID sa majú podávať s opatrnosťou u pacientov s anamnézou gastrointestinálnych ochorení (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), pretože by mohlo dôjsť k exacerbácii týchto ochorení (pozri časť 4.8).

### **Maskovanie symptómov existujúcich infekcií**

NUROFEN 200 mg môže maskovať symptómy infekcie, čo môže viesť k oneskorenému začatiu vhodnej liečby, a tým aj k zhoršeniu výsledku infekcie. Táto skutočnosť sa pozorovala v prípade bakteriálnej pneumónie získanej v komunite a bakteriálnych komplikácií súvisiacich s ovčimi kiahňami. Ak sa NUROFEN 200 mg podáva na zníženie horúčky alebo zmiernenie bolesti súvisiacej s infekciou, odporúča sa sledovanie infekcie. V podmienkach mimo nemocnice je potrebné, aby sa pacient obrátil na lekára, pokiaľ symptómy pretrvávajú alebo sa zhoršujú.

### **Závažné kožné reakcie**

V súvislosti s používaním nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) boli zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie, pričom niektoré z nich boli smrteľné, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy (pozri časť 4.8). Týmito reakciami sú najviac ohrození pacienti na začiatku liečby, väčšina prípadov sa objaví v priebehu prvého mesiaca liečby. V súvislosti s liekmi obsahujúcimi ibuprofén bola hlásená akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP). Ibuprofén je potrebné vysadiť pri prvom výskyte prejavov a príznakov závažných kožných reakcií, ako je kožná vyrážka, lézie na slizniciach alebo akýkoľvek iný prejav precitlivenosti.

Výnimočne môžu byť ovčie kiahne prítomné na počiatku závažných infekčných komplikácií kože a mäkkých tkanív. Dosiaľ nemožno vylúčiť, že NSAID prispievajú k zhoršeniu týchto infekcií. Preto sa odporúča vyhýbať sa užívaniu ibuprofenu v prípade ovčích kiahní.

### **Ďalšie reakcie:**

Zvláštna opatrnosť je potrebná u pacientov:

- so systémovým lupus erythematosus (SLE) a so zmiešanou chorobou väzivových tkanív, vzhľadom na zvýšené riziko aseptické meningitídy (pozri časť 4.8);
- s ochorením gastrointestinálneho traktu a chronickým zápalovým ochorením čriev (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba);
- s hypertenziou, a/alebo srdcovou poruchou;
- s poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.3 a 4.8); liečbu je tiež potrebné ukončiť, ak sa zhorší funkcia pečene alebo sa objavia príznaky hepatopatie;
- s poruchou funkcie obličiek (pozri časti 4.3 a 4.8); u dehydratovaných detí a dospievajúcich existuje riziko poškodenia obličiek;
- s poruchou krvnej zrážavosti;
- u pacientov s bronchiálnou astmou alebo alergickým ochorením alebo u pacientov, ktorí tieto ochorenia prekonali v minulosti, pretože liek môže vyvolať bronchospazmus.

U starších pacientov je zvýšené riziko výskytu nežiaducich reakcií.

Ak sa objavia problémy so zrakom, rozmazané videnie, skotómy alebo poruchy farbocitu, liečbu je potrebné prerušiť.

### Azobarvivo Ponceau 4R (E 124)

Môže vyvolať alergické reakcie.

### Sorbitol

Liek obsahuje sorbitol. Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI, *hereditary fructose intolerance*) nesmú užiť tento liek. Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave. Obsah

sorbitolu v liekoch na perorálne použitie môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov na perorálne použitie podávaných súbežne.

#### Draslík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v jednej kapsule, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### **Ibuprofén sa nemá podávať v kombinácii s:**

- kyselinou acetylsalicylovou: súčasné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa neodporúča z dôvodu možných zvýšených nežiaducich udalostí; výnimkou sú situácie, keď nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej neprevyšujúce 75 mg denne predpíše lekár;
- experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súčasnom dávkovaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Hoci existujú nejasnosti s ohľadom na extrapoláciu týchto údajov na klinickú situáciu, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé používanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 5.1);
- inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy 2: užívanie dvoch alebo viac NSAID môže zvýšiť riziko výskytu nežiaducich účinkov a preto je treba sa vyvarovať spoločného podávania (viď časť 4.3 a 4.4).

#### **Ibuprofén sa musí podávať s opatrnosťou v kombinácii s:**

- antiagregačnými liekmi a SSRI: pri súbežnej terapii s ibuprofénom existuje zvýšené riziko výskytu gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4);
- kortikosteroidmi a glukokortikoidmi: pri súbežnom podávaní existuje zvýšené riziko gastrointestinálnych vredov alebo krvácania (pozri časť 4.4);
- antihypertenzívami (ACE inhibítory a antagonisty angiotenzínu II) a diuretikami: NSAID môžu znižovať účinok týchto liekov; súbežné podávanie diuretík šetriacich draslík môže viesť k hyperkaliémii, diuretiká môžu zvyšovať nefrotoxicitu NSAID;
- antikoagulantami: NSAID môžu zvyšovať účinok antikoagulancií (napr. warfarínu, pozri časť 4.4);
- kardioglykozidmi: NSAID môžu exacerbovať zlyhanie srdca, redukovať glomerulárnu filtráciu a zvyšovať hladiny glykozidov v plazme;
- cyklosporínom: zvýšené riziko nefrotoxicity;
- mifepristónom: NSAID sa nemajú podávať 8 – 12 dní po podaní mifepristónu, pretože môžu jeho účinok znižovať;
- takrolimusom: pri súbežnom podávaní s NSAID môže dôjsť k zvýšeniu rizika nefrotoxicity;
- lítium a metotrexátom: existujú dôkazy o zvýšení plazmatickej hladiny týchto liekov pri súbežnom podávaní s ibuprofénom;
- zidovudínom: pri súbežnom podávaní je zvýšené riziko hematologickej toxicity; existujú dôkazy o zvýšenom vzniku hemartroz a hematémov u HIV pozitívnych hemofilikov užívajúcich kombinovanú terapiu s ibuprofénom a zidovudínom;
- chinolónovými antibiotikami: pri súčasnom podávaní chinolónových antibiotík a NSAID sa môže zvýšiť riziko vzniku kŕčov;
- probenecidom a sulfapyrazónom: ibuprofén znižuje urikozurický účinok.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvňovať graviditu a/alebo vývoj embrya alebo plodu. Údaje z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko potratu a malformácií srdca a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v začiatkoch gravidity. Absolútne

riziko kardiovaskulárnych malformácií bolo zvýšené z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou terapie. U zvierat podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov ukázalo zvýšenie pre- a postimplantačných strát a fetálno/embryonálnu letalitu. Navyše u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítory syntézy prostaglandínov, bola popísaná zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych. Pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné, ibuprofén sa nemá podávať počas prvého a druhého trimestra gravidity.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie ibuprofenu spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilná. Okrem toho boli po liečbe v druhom trimestri hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus*, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Počas prvého a druhého trimestra tehotenstva sa preto ibuprofén nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak ibuprofén užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Po expozícii ibuprofenu počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zvážiť predpôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba ibuprofénom sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov viesť k vystaveniu plodu:

- kardiopulmonárnej toxicite (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pulmonálna hypertenzia);
- dysfunkcii obličiek (pozri vyššie);

matku a plod na konci gravidity:

- možnému predĺženiu času krvácania, antiagregačnému účinku, ktorý sa môže vyskytnúť aj po veľmi nízkych dávkach);
- inhibícii kontrakcií maternice vedúcich k oneskorenému alebo predĺženému pôrodu.

V dôsledku toho je ibuprofén kontraindikovaný počas tretieho trimestra gravidity (pozri časť 4.3).

#### Dojčenie

Ibuprofén sa vylučuje do materského mlieka vo veľmi nízkej koncentrácii, preto je nepravdepodobné, že by mal škodlivý účinok na dojča. Všeobecne preto nie je potrebné prerušiť dojčenie počas krátkodobého užívania v prípade miernych až stredne ťažkých bolestí hlavy a pri horúčke pri podávaní odporúčaných dávok.

#### Fertilita

Existujú dôkazy, že lieky, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov môžu spôsobiť poruchu fertility u žien v dôsledku ovplyvnenia ovulácie. Tento jav je reverzibilný po skončení terapie.

### **4.7 Ovpłyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

NUROFEN Rapid 400 mg Capsules nemá žiadny, alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálne.

Klinické štúdie naznačili, že používanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg denne), môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda) (pozri časť 4.4).

Nasledujúci prehľad zahŕňa tie nežiaduce účinky, ktoré sa pozorovali u ibuprofenu (maximálne 1 200 mg denne) pri krátkodobej liečbe miernych až stredne silných bolestí a horúčky. Pri liečbe iných problémov, alebo pri dlhodobej liečbe sa môžu vyskytnúť i ďalšie nežiaduce účinky.

Nežiaduce účinky, ktoré môžu súvisieť s ibuprofenom, sú uvedené nižšie podľa tried orgánových systémov a frekvencie.

Frekvencia je definovaná nasledovne:

|                  |                                  |
|------------------|----------------------------------|
| veľmi časté:     | $\geq 1/10$                      |
| časté:           | $\geq 1/100$ až $< 1/10$         |
| menej časté:     | $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$     |
| zriedkavé:       | $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$ |
| veľmi zriedkavé: | $< 1/10\,000$                    |
| neznáme          | (z dostupných údajov).           |

V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce účinky v klesajúcom poradí závažnosti.

| <b>Trieda orgánových systémov</b>                      | <b>Frekvencia</b> | <b>Nežiaduce účinky</b>                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>             | veľmi zriedkavé   | poruchy krvotvorby <sup>1</sup>                                                                                                                                                                                      |
| <b>Poruchy imunitného systému</b>                      | menej časté       | reakcie z precitlivenosti prejavujúce sa ako žihľavka a pruritus <sup>2</sup>                                                                                                                                        |
|                                                        | veľmi zriedkavé   | závažné reakcie z precitlivenosti prejavujúce sa opuchom tváre, opuchom jazyka, faryngeálnym edémom, tachykardiou, hypotenziou, (anafylaxiou, angioedémom alebo závažným šokom) <sup>2</sup>                         |
| <b>Poruchy nervového systému</b>                       | menej časté       | bolesť hlavy                                                                                                                                                                                                         |
|                                                        | veľmi zriedkavé   | aseptická meningitída <sup>3</sup>                                                                                                                                                                                   |
| <b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>               | veľmi zriedkavé   | srdcové zlyhanie a edém <sup>4</sup>                                                                                                                                                                                 |
| <b>Poruchy ciev</b>                                    | veľmi zriedkavé   | hypertenzia <sup>4</sup>                                                                                                                                                                                             |
| <b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b> | veľmi zriedkavé   | astma                                                                                                                                                                                                                |
|                                                        | neznáme           | Zvýšená reaktivita dýchacích ciest, vrátane astmy, dyspnoe <sup>2</sup> alebo bronchospazmu                                                                                                                          |
| <b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>             | menej časté       | bolesti brucha, dyspepsie, nauzea                                                                                                                                                                                    |
|                                                        | zriedkavé         | hnačka, flatulencia, obstipácia, vracanie                                                                                                                                                                            |
|                                                        | veľmi zriedkavé   | gastrointestinálny vred, gastrointestinálna perforácia, gastrointestinálne krvácanie, meléna, hemateméza <sup>5</sup> , vredy v ústach, gastritída, exacerbácia ulceróznej kolitídy a Crohnovej choroby <sup>6</sup> |
| <b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>                 | veľmi zriedkavé   | poruchy funkcie pečene <sup>7</sup>                                                                                                                                                                                  |

|                                          |                 |                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b> | menej časté     | kožná vyrážky <sup>2</sup>                                                                                                                                       |
|                                          | veľmi zriedkavé | závažné formy kožných reakcií ako sú erythema multiforme a bulózne reakcie vrátane Stevensov-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy <sup>2</sup> |
|                                          | neznáme         | lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), fotosenzitívne reakcie             |
| <b>Poruchy obličiek a močových ciest</b> | veľmi zriedkavé | akútne zlyhanie obličiek <sup>8</sup>                                                                                                                            |
| <b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>  | veľmi zriedkavé | znížená koncentrácia hemoglobínu                                                                                                                                 |

Popis vybraných nežiaducich reakcií:

<sup>1</sup> Poruchy krvotvorby zahŕňajú anémiu, leukopéniu, trombocytopeniu, pancytopeniu, agranulocytózu. Prvými príznakmi sú: horúčka, bolesť hrdla, povrchové vriedky v ústach, príznaky podobné chrípke, ťažká únava, krvácanie z nosa a do kože a podliatiny.

<sup>2</sup> Hypersenzitívne reakcie, ktoré môžu pozostávať z:

- a) nešpecifických alergických reakcií a anafylaxie;
- b) reaktivity zo strany respiračného traktu, napr. astma, zhoršenie astmy, bronchospazmus, dyspnoe;
- c) rôznych kožných reakcií, napr. pruritus, urtikária, purpura, angioedém, erythema multiforme a zriedkavejšie exfoliatívna a bulózna dermatitída (vrátane toxickej epidermálnej nekrolýzy a Stevensov-Johnsonovho syndrómu).

<sup>3</sup> Mechanizmus patogenézy liekmi vyvolanej aseptickkej meningitídy nie je úplne známy. Avšak dostupné dáta ohľadom aseptickkej meningitídy súvisiace s NSAID poukazujú na imunitnú reakciu (z dôvodu časového vzťahu s užívaním liečiva a vymiznutím príznakov po jeho vysadení). Jednotlivé prípady príznakov aseptickkej meningitídy (ako je stuhnúť šija, bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie, horúčka alebo porucha orientácie) boli pozorované počas liečby ibuprofénom u pacientov s existujúcimi autoimunitnými poruchami (ako napr. systémový lupus erythematosus alebo zmiešané ochorenia spojivového tkaniva).

<sup>4</sup> Boli hlásené v súvislosti s liečbou vysokými dávkami NSAID.

<sup>5</sup> V niektorých prípadoch, najmä u starších pacientov, môže byť fatálne.

<sup>6</sup> Pozri časť 4.4.

<sup>7</sup> Najmä pri dlhodobej liečbe.

<sup>8</sup> Najmä pri dlhodobej liečbe sa pozorovali znížené vylučovanie moču, zvýšená koncentrácia močoviny v plazme a opuchy vrátane papilárnej nekrózy.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## 4.9 Predávkovanie

U detí môže požitie dávky nad 400 mg/kg vyvolať príznaky. U dospelých je od dávky závislá odpoveď menej zreteľná.

Polčas pri predávkovaní je 1,5 – 3 hodiny.

### Príznaky predávkovania

U väčšiny pacientov, ktorí požili klinicky významné množstvo NSAID, sa zaznamená nauzea, zvracanie, bolesti brucha, nystagmus, rozmazané videnie alebo zriedkavejšie hypotenzia alebo hnačka. Môže sa objaviť aj tinitus, bolesť hlavy a gastrointestinálne krvácanie. V závažnejších prípadoch predávkovania sa toxicita prejavuje poruchami CNS prejavujúce sa ako závraty, ospalosť, ojedinele excitácia, dezorientácia, kóma či kŕče.

Pri vážnej otrave sa môže vyskytnúť metabolická acidóza a predĺženie protrombínového času pravdepodobne kvôli interferencii s účinkami cirkulujúcich faktorov zrážania krvi. Môže sa vyskytnúť tiež akútne zlyhanie obličiek a poškodenie pečene. U astmatikov môže dôjsť k exacerbácii astmy.

### Liečba predávkovania

Žiadne špeciálne antidotum neexistuje. Pacientov je nutné liečiť symptomaticky. Zahájte podpornú liečbu podľa potreby a zaistite priechodnosť dýchacích ciest a monitorovanie srdcovej činnosti a životných funkcií, kým stav pacienta nebude stabilizovaný. Do 1 hodiny po požití potenciálne toxického množstva podať aktívne uhlie. V prípade častých alebo dlhších kŕčov je potreba tieto liečiť intravenózne podávaným diazepamom alebo lorazepamom. V prípade astmy podávajte bronchodilatanciá.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidové antiflogistiká a antireumatiká, deriváty kyseliny propiónovej, ATC kód: M01AE01

Ibuprofén je derivát kyseliny propiónovej. Má analgetické, antipyretické a protizápalové vlastnosti. V nižších dávkach pôsobí analgeticky, vo vyšších protizápalovo. Protizápalový účinok je daný inhibíciou cyklooxygenázy s následnou inhibíciou biosyntézy prostaglandínov. Zápal sa zmierňuje zníženým uvoľňovaním mediátorov zápalu z granulocytov, bazofilov a žímnych buniek. Ibuprofén znižuje citlivosť ciev voči bradykinínu a histamínu, ovplyvňuje produkciu lymfokínov v T lymfocytoch a potláča vazodilatáciu. Tlmí tiež agregáciu krvných doštičiek.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súčasnom dávkovaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Niektoré farmakodynamické štúdie preukázali, že pri jednej dávke ibuprofenu 400 mg užitého v priebehu 8 hodín pred alebo v priebehu 30 minút po užití dávky kyseliny acetylsalicylovej s okamžitým uvoľňovaním (81 mg) došlo k zníženému účinku kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxánu alebo agregáciu trombocytov. Hoci existujú nejasnosti s ohľadom na extrapoláciu týchto údajov na klinickú situáciu, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé používanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 4.5).

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ibuprofén sa dobre absorbuje z gastrointestinálneho traktu. Vo veľkej miere sa viaže na plazmatické bielkoviny. Difunduje do synoviálnej tekutiny.

Každá kapsula NUROFENU Rapid 400 mg Capsules obsahuje 400 mg ibuprofenu rozpusteného v hydrofilnom rozpúšťadle vo vnútri želatínovej kapsuly. Po užití dochádza v žalúdočnej štrave k dezintegrácii kapsuly, z ktorej sa uvoľňuje solubilizovaný ibuprofén, ktorý sa vstrebáva do plazmy.

Čas na dosiahnutie maximálnej plazmatickej koncentrácie ( $T_{max}$ ) je významne nižší pre ibuprofén draselný v porovnaní s ekvivalentnou dávkou kyseliny ibuprofénovej.

Vo farmakokinetickej štúdii bol  $T_{max}$  47 minút pre NUROFEN Rapid 400 mg v porovnaní s 112 minútami ekvivalentnej dávky kyseliny ibuprofénovej v tabletách, ktoré sa užívajú nalačno.

Úľava od bolesti prichádza 2 x rýchlejšie než u ibuprofenu vo forme obalených tabliet.

Po podaní lieku NUROFEN Rapid 400 mg Capsules je ibuprofén v plazme detegovaný po dobu viac ako 8 hodín.

NUROFEN Rapid 400 mg Capsules znižuje horúčku po dobu až 8 hodín. Priame porovnanie farmakokinetiky ibuprofenu v dávke 400 mg vo forme kapsúl a ibuprofenu v dávke 2-krát 200 mg vo forme tabliet ukázalo, že priemerná plazmatická koncentrácia sa dosiahla viac ako dvakrát rýchlejšie pre ibuprofén v kapsulách (32,5 min) v porovnaní s tabletami (90 min). Podanie lieku spolu s jedlom môže predĺžiť časový interval dosiahnutia maximálnej plazmatickej koncentrácie.

Ibuprofén sa metabolizuje v pečeni na dva hlavné inaktívne metabolity, ktoré sa primárne vylučujú obličkami, tak ako aj hlavné konjugáty spolu so zanedbateľným množstvom nezmeneného ibuprofenu.

Exkrécia obličkami je rýchla a úplná.

Polčas eliminácie je približne 2 hodiny.

U starších osôb sa nepozorovali významné zmeny vo farmakokinetickom profile ibuprofenu.

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicita ibuprofenu na experimentálnych zvieratách sa prejavovala léziami a ulceráciami gastrointestinálneho traktu. Ibuprofén nevykazoval mutagénny potenciál *in vitro* a nebol karcinogénny u myši a potkanov. V experimentálnych štúdiách sa zistilo, že ibuprofén prechádza placentárnou bariérou, neexistujú však žiadne dôkazy o jeho teratogénnom pôsobení.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

makrogol 600  
hydroxid draselný  
želatína  
sorbitol  
čistená voda  
ponceau 4R E 124  
lecitín  
stredné nasýtené triacylglyceroly  
izopropylalkohol  
biely atrament NS-78-18011

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2019/07439-Z1B  
Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2020/05035-Z1B  
Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2021/00261-Z1A  
Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2022/05621-Z1B

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Druh obalu: PVC/PVdC/AL nepriehľadný blister, papierová škatuľka.

Balenie: 10, 12, 20, 24, kapsúl

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Reckitt Benckiser (Czech Republic), spol. s r.o.  
Vinohradská 2828/151  
Praha 3, 130 00  
Česká republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

29/0302/08-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIE REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 17. júna 2008  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. marca 2013

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

06/2025