

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nurofen Rapid 200 mg Capsules

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje ibuprofenum 200 mg.

Pomocné látky:

sorbitol (E 420) 9,89 mg/tobolka;

ponceau 4R (E 124) 0,485 mg/tobolka.

Úplný seznam pomocných látek, viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Měkké tobolky.

Červená, oválná, průsvitná měkká tobolka s identifikačním potiskem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

K symptomatické úlevě od mírné až středně silné bolesti, jako jsou bolesti hlavy, menstruační bolesti, bolesti zubů a horečka a bolest doprovázející akutní záněty horních cest dýchacích.

4.2 Dávkování a způsob podání

Pouze k perorálnímu a krátkodobému používání. Tobolky se nesmějí žvýkat.

Nežádoucí účinky lze minimalizovat používáním nejnižší účinné dávky po co nejkratší možnou dobu nezbytnou ke zlepšení symptomů (viz bod 4.4).

Přípravek je vhodný pro dospělé a děti vážící více než 20 kg (okolo 6 let věku).

Dospělí a dospívající \geq 40 kg:

Úvodní dávka je 200 nebo 400 mg ibuprofenu. V případě potřeby lze užít další dávku, a to 1 nebo 2 tobolky (200 až 400 mg ibuprofenu). Je nutno zvolit příslušný dávkovací interval s ohledem na pozorované symptomy a maximální doporučenou denní dávku. Nesmí být kratší než 6 hodin při dávce 400 mg a kratší než 4 hodiny při dávce 200 mg. Během 24 hodin nesmí být překročena celková dávka ibuprofenu 1 200 mg.

Tělesná hmotnost	Jednotlivá dávka v počtu tobolek	Maximální denní dávka v počtu tobolek
\geq 40 kg Dospívající, dospělí a starší pacienti	1 nebo 2 tobolky (odpovídá 200 nebo 400 mg ibuprofenu)	6 tobolek (odpovídá 1 200 mg ibuprofenu)

Děti ≤ 39 kg:

Přípravek Nurofen Rapid 200 mg Capsules se smí používat pouze u dětí, které váží alespoň 20 kg. Maximální celková denní dávka ibuprofenu je 20 až 30 mg na kg tělesné hmotnosti, rozdělená do 3 až 4 jednotlivých dávek s dávkovacími intervaly 6 až 8 hodin. Maximální doporučená denní dávka nesmí být překročena. Během 24 hodin nesmí být překročena celková dávka ibuprofenu 30 mg/kg.

Pro dávkování přípravku Nurofen Rapid 200 mg Capsules u dětí platí následující pokyny:

Tělesná hmotnost	Jednotlivá dávka v počtu tobolek	Maximální denní dávka v počtu tobolek
Děti 20 až 29 kg	1 tobolka (odpovídá 200 mg ibuprofenu)	3 tobolky (odpovídá 600 mg ibuprofenu)
Děti 30 až 39 kg	1 tobolka (odpovídá 200 mg ibuprofenu)	4 tobolky (odpovídá 800 mg ibuprofenu)

Pokud je potřeba tento přípravek podávat více než 3 dny v případě horečky a více než 4 dny v případě bolesti nebo pokud se symptomy zhorší, doporučuje se, aby se pacient obrátil na lékaře.

Doporučuje se, aby pacienti s citlivým žaludkem přípravek Nurofen Rapid 200 mg Capsules užívali s jídlem.

Pokud se přípravek Nurofen Rapid 200 mg Capsules užije krátce po jídle, může být nástup jeho účinku opožděn. Pokud k tomu dojde, nesmí pacient užít více přípravku Nurofen Rapid 200 mg Capsules, než je doporučeno v bodě 4.2, nebo musí vyčkat, než uplyne odpovídající dávkovací interval.

Zvláštní skupiny pacientů:

Děti a dospívající:

Užívání u dětí a dospívajících viz také bod 4.3.

Starší pacienti:

Úprava dávkování není potřebná. Z důvodu možných nežádoucích účinků (viz bod 4.4) se doporučuje sledovat starší pacienty pečlivě.

Nedostatečná funkce ledvin:

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není snížení dávky potřebné (pacienti s těžkou nedostatečností funkce ledvin viz bod 4.3).

Nedostatečná funkce jater (viz bod 5.2):

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater není snížení dávky potřebné (pacienti s těžkou poruchou funkce jater viz bod 4.3).

4.3 Kontraindikace

- Precitlivělost na ibuprofen, látku ponceau 4R (E 124) nebo na kteroukoli z pomocných látek tohoto přípravku.
- Pacienti s hypersenzitivními reakcemi (např. bronchospasmus, astma, rinitida, angioedém nebo kopřivka) souvisejícími s užíváním kyseliny acetylsalicylové (ASA) nebo jiných nesteroidních protizánětlivých léků (NSAIDs) v anamnéze.
- Aktivní nebo recidivující peptický vřed / krvácení v anamnéze (dvě nebo více jednotlivých epizod prokázané ulcerace nebo krvácení).
- Gastrointestinální krvácení nebo perforace související s předchozí léčbou nesteroidními antirevmatiky v anamnéze.
- Pacienti s těžkým selháním funkce jater, těžkým selháním funkce ledvin, ischemickou chorobou srdeční nebo s těžkým srdečním selháním (viz také bod 4.4).
- Děti vážící méně než 20 kg.
- Pacienti s cerebrovaskulárním nebo jiným aktivním krvácením.
- Pacienti s neobjasněnými poruchami krvetvorby.

- Pacienti s těžkou dehydratací (způsobenou zvracením, průjmem nebo nedostatečným příjmem tekutin).
- Poslední trimestr těhotenství (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nežádoucí účinky lze minimalizovat používáním nejnižší účinné dávky po nejkratší možnou dobu nezbytnou ke zlepšení symptomů (viz níže gastrointestinální a kardiovaskulární rizika).

Opatrnosti je třeba u pacientů s určitými stavy, které se mohou zhoršit:

- systémový lupus erythematosus a smíšené choroby pojivové tkáně: zvýšené riziko aseptické meningitidy (viz bod 4.8);
- vrozená porucha metabolismu porfyrinu (např. akutní intermitentní porfýrie);
- gastrointestinální poruchy a chronické zánětlivé choroby střev (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba) (viz bod 4.8);
- hypertenze a/nebo porucha srdeční funkce, protože může dojít ke zhoršení ledvinných funkcí (viz body 4.3 a 4.8);
- porucha funkce ledvin (viz body 4.3 a 4.8);
- porucha funkce jater (viz body 4.3 a 4.8);
- bezprostředně po velkém chirurgickém zákroku;
- u pacientů, kteří alergicky reagují na jiné látky, protože u nich při užívání přípravku Nurofen Rapid 200 mg Capsules rovněž je zvýšené riziko hypersenzitivních reakcí;
- u pacientů, kteří trpí sennou rýmou, nosními polypy nebo chronickými obstrukčními respiračními onemocněními, protože u nich je zvýšené riziko alergických reakcí; ty se mohou projevovat jako astmatické záchvaty (tzv. analgetické astma), Quinckeho edém nebo kopřivka.

Gastrointestinální bezpečnost

Současné užívání s nesteroidními antirevmatiky, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2, zvyšuje riziko nežádoucích reakcí (viz bod 4.5) a je třeba se ho vyvarovat.

Starší pacienti:

U starších pacientů je zvýšená četnost nežádoucích reakcí na nesteroidní antirevmatika, zvláště gastrointestinálního krvácení a perforace, které mohou být smrtelné (viz bod 4.2).

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace:

Gastrointestinální krvácení, ulcerace nebo perforace, které mohou být smrtelné, byly hlášeny u všech nesteroidních antirevmatik kdykoli během léčby, a to s varovnými příznaky nebo bez nich či s gastrointestinálními příhodami v anamnéze nebo bez nich.

Pokud se u pacientů užívajících ibuprofen gastrointestinální krvácení nebo ulcerace objeví, doporučuje se léčbu vysadit.

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerace nebo perforace se zvyšuje s dávkou nesteroidního antirevmatika a u pacientů s vředem v anamnéze, zejména pokud je komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších pacientů. Tito pacienti musí léčbu zahajovat nejnižší dostupnou dávkou. U těchto pacientů a u pacientů vyžadujících současné podávání nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové nebo látek u nichž je pravděpodobné, že zvýší gastrointestinální riziko, je nutno zvážit kombinovanou léčbu protektivními léčivy (např. misoprostolem nebo inhibitory protonové pumpy) (viz dále a bod 4.5).

Pacienty s gastrointestinální toxicitou v anamnéze, zejména starší pacienty, se doporučuje poučit, aby hlásili jakékoli neobvyklé abdominální symptomy (zvláště gastrointestinální krvácení), zejména za začátku léčby.

Opatrnost se doporučuje u pacientů současně léčených léky, které by mohly zvýšit riziko ulcerace nebo krvácení, jako jsou perorální kortikosteroidy, antikoagulantia jako warfarin, selektivní inhibitory zpětného příjmu serotoninu nebo protidestičkové léky, jako je ASA (viz bod 4.5). Nesteroidní antirevmatika je nutno pacientům s gastrointestinální chorobou (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba) v anamnéze podávat opatrně, protože tyto stavy se mohou exacerbovat (viz bod 4.8).

Kožní reakce

Velmi vzácně byly v souvislosti s užíváním nesteroidních antirevmatik 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 většinou objevuje během prvního měsíce léčby. Pacienta je nutno poučit, aby přípravek Nurofen Rapid 200 mg Capsules vysadil při prvním výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných projevů hypersenzitivity.

Výjimečně může být varicella původcem závažných kožních komplikací nebo infekčních komplikací v měkkých tkáních. Dosud nelze vyloučit podpůrnou roli nesteroidních antirevmatik při zhoršování těchto infekcí. Proto se doporučuje při varicelle přípravek Nurofen Rapid 200 mg Capsules neužívat.

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Opatrnost (konzultace s lékařem nebo lékárníkem) se vyžaduje před zahájením léčby u pacientů s hypertenzí a/nebo srdečním selháním v anamnéze, protože v souvislosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky byla hlášena retence tekutin, hypertenze a edém. Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, městnavým srdečním selháním, prokázanou ischemickou chorobou srdeční, periferní arteriální chorobou a/nebo cerebrovaskulární chorobou smějí být ibuprofenem léčeni pouze po pečlivém uvážení. Podobně je třeba uvažovat před zahájením dlouhodobější léčby u pacientů s rizikovými faktory kardiovaskulární choroby (např. hypertenze, hyperlipidémie, diabetes mellitus, kouření).

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2 400 mg denně) a po dlouhou dobu, může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo mrtvice). Celkově epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko infarktu myokardu při podávání nízkých dávek ibuprofenu (tj. do 1 200 mg denně).

Další poznámky

Těžké akutní hypersenzitivní reakce (například anafylaktický šok) se pozorují velmi vzácně. Při prvních projevech hypersenzitivní reakce po užití / podání přípravku Nurofen Rapid 200 mg Capsules musí být léčba ukončena. Na základě symptomů musí pak odborný zdravotnický personál zahájit nutná léčebná opatření.

Ibuprofen, což je léčivá látka obsažená v přípravku Nurofen Rapid 200 mg Capsules, může dočasně inhibovat funkci krevních destiček (agregaci trombocytů). Proto se doporučuje pacienty s poruchami koagulace pečlivě monitorovat.

Při dlouhodobém podávání přípravku Nurofen Rapid 200 mg Capsules se vyžaduje pravidelná kontrola jaterních testů, funkcí ledvin a krevního obrazu.

Při dlouhodobém používání analgetik se mohou objevit bolesti hlavy, které se nesmějí léčit zvýšením dávek přípravku.

Obecně platí, že habituální užívání analgetik, zejména kombinace několika léčivých látek, může vést k trvalému poškození ledvin s rizikem selhání ledvin (analgetická nefropatie). Toto riziko se může zvýšit při zvýšené tělesné námaze spojené se ztrátou solí a dehydratací. Proto je třeba se mu vyhnout.

Při současném užívání alkoholu a nesteroidních antirevmatik se mohou nežádoucí účinky související s léčivou látkou, zejména účinky postihující gastrointestinální trakt nebo centrální nervový systém, zesílit.

Existují důkazy, že léčiva, která inhibují cyklooxygenázu / syntézu prostaglandinů, ovlivňují u žen ovulaci, a tím mohou snižovat jejich plodnost. Tento jev je po ukončení léčby reverzibilní (viz bod 4.6).

Tento léčivý přípravek obsahuje sorbitol. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s nesnášenlivostí fruktózy tento přípravek nesmějí užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje látku Ponceau 4R, která může způsobovat alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné užívání ibuprofenu s:	Možné účinky:
<u>Jiná nesteroidní antirevmatika, včetně salicylátů:</u>	Současné podávání několika nesteroidních antirevmatik může zvyšovat riziko gastrointestinálních vředů a krvácení v důsledku synergického účinku. Současnému užívání ibuprofenu s dalšími nesteroidními antirevmatiky je proto nutno se vyhnout (viz bod 4.4).
<u>Digoxin:</u>	Současné užívání přípravku Nurofen Rapid 200 mg Capsules s přípravky obsahujícími digoxin může zvyšovat sérové hladiny těchto léčiv. Při správném užívání (maximálně okolo 4 dní) není kontrola sérového digoxinu zpravidla nutná.
<u>Kortikosteroidy:</u>	Kortikosteroidy mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků, zvláště v gastrointestinálním traktu (gastrointestinální ulcerace nebo krvácení) (viz bod 4.3).
<u>Protidestičkové látky:</u>	Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).
<u>Kyselina acetylsalicylová (nízké dávky):</u>	Experimentální data naznačují, že ibuprofen může inhibovat účinky nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové na agregaci destiček, pokud se tyto látky podávají současně. Omezený rozsah těchto dat a nejasnosti ohledně extrapolace <i>ex vivo</i> dat do klinické praxe však neumožňují učinit ohledně pravidelného užívání ibuprofenu žádné pevné závěry, přičemž při příležitostném užívání ibuprofenu se žádný klinicky relevantní účinek nepovažuje za pravděpodobný (viz bod 5.1).
<u>Antikoagulancia:</u>	Nesteroidní antirevmatika mohou zesilovat účinky antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4).
<u>Fenytoin:</u>	Současné užívání přípravku Nurofen Rapid 200 mg Capsules s přípravky obsahujícími fenytoin může zvyšovat sérové hladiny těchto léčiv. Při správném užívání (maximálně okolo 4 dní) není kontrola sérového fenytoinu zpravidla nutná.
<u>Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI):</u>	Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).
<u>Lithium:</u>	Současné užívání přípravku Nurofen Rapid 200 mg Capsules s přípravky obsahujícími lithium může zvyšovat sérové hladiny těchto léčiv. Při správném užívání (maximálně okolo 4 dní) není kontrola sérového lithia zpravidla nutná.
<u>Probenecid a sulfinpyrazon:</u>	Léčivé přípravky obsahující probenecid nebo sulfinpyrazon mohou prodlužovat vylučování ibuprofenu.

<u>Diuretika, ACE inhibitory, betablokátoři a antagonisté angiotensinu II:</u>	Nesteroidní antirevmatika mohou snižovat účinky diuretik a dalších antihypertenziv. U některých pacientů s oslabenou funkcí ledvin (např. dehydratovaní pacienti nebo starší pacienti s oslabenou funkcí ledvin) může vést současné podávání ACE inhibitoru, betablokátorů nebo antagonistů angiotensinu II a léčiv, která inhibují cyklooxygenázu, k dalšímu zhoršení funkce ledvin, včetně možného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Proto je nutno tyto kombinace podávat opatrně, zvláště u starších pacientů. Pacienti musí být řádně hydratováni a je nutno zvážit sledování renálních funkcí po zahájení kombinované léčby a poté v pravidelných intervalech.
<u>Kalium šetřící diuretika:</u>	Současné užívání přípravku Nurofen Rapid 200 mg Capsules s kalium šetřícími diuretiky může vést k hyperkalémii (doporučuje se kontrola sérového draslíku).
<u>Methotrexát:</u>	Podávání přípravku Nurofen Rapid 200 mg Capsules během 24 hodin před nebo po podání methotrexátu může vést ke zvýšeným koncentracím methotrexátu a zvýšení jeho toxického účinku.
<u>Cyklosporin:</u>	Riziko účinku poškozujícího ledviny se u cyklosporinu při současném podávání určitých nesteroidních antirevmatik zvyšuje. Tento účinek rovněž nelze vyloučit pro kombinaci cyklosporinu s ibuprofenem.
<u>Takrolimus:</u>	Riziko nefrotoxicity je zvýšeno, pokud se tato dvě léčiva podávají současně.
<u>Zidovudin:</u>	Existují důkazy zvýšeného rizika hemartróz a hematomů u HIV pozitivních hemofiliků, kterým se podává současně zidovudin a ibuprofen.
<u>Deriváty sulfonylmočoviny:</u>	Klinická hodnocení prokázala interakce mezi nesteroidními antirevmatiky a antidiabetiky (deriváty sulfonylmočoviny). I když interakce mezi ibuprofenem a deriváty sulfonylmočoviny nebyly dosud popsány, doporučuje se při současném užívání jako předběžné opatření kontrola hodnot krevní glukózy.
<u>Chinolonová antibiotika:</u>	Údaje získané na zvířatech ukazují, že riziko křečí související s chinolonovými antibiotiky mohou nesteroidní antirevmatika zvyšovat. U pacientů užívajících nesteroidní antirevmatika a chinolony je vyšší riziko vzniku křečí.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství:

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a fetální / embryonální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a kardiálních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v časném těhotenství. Má se za to, že riziko se zvyšuje s dávkou a trváním terapie.

U zvířat bylo prokázáno, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální / embryonální letalitě. Navíc byla po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetického období hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních.

V průběhu prvního a druhého trimestru nesmí být ibuprofen podán, pokud to není zcela nezbytné.

Pokud je ibuprofen podáván ženám, které chtějí otěhotnět nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší.

Během třetího trimestru těhotenství všechny inhibitory syntézy prostaglandinů mohou vystavovat

- plod:
 - kardiopulmonální toxicitě (s předčasným uzávěrem ductus arteriosus a plicní hypertenzí);
 - renální dysfunkci, která může progredovat v renální selhání s oligohydroamniionem;
- matku a novorozence na konci těhotenství:
 - potenciálnímu prodloužení krvácení; antiagregační účinek se může objevit už při velmi nízkých dávkách;
 - inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení porodu.

Proto je ibuprofen ve třetím trimestru těhotenství kontraindikován.

Kojení:

Ibuprofen a jeho metabolity mohou přecházet v nízkých koncentracích do mateřského mléka. Škodlivé účinky na kojence nejsou dosud známy, proto není obecně třeba kojení přerušovat, pokud se přípravek užívá krátkodobě v dávce doporučené pro zmírnění bolesti a horečky.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Jelikož se během užívání přípravku Nurofen Rapid 200 mg Capsules ve vysokých dávkách mohou vyskytnout nežádoucí účinky ze strany centrálního nervového systému, jako jsou únava a závratě; v ojedinělých případech může být narušena schopnost reagovat a schopnost se aktivně účastnit dopravního provozu a obsluhovat stroje. Větší měrou to platí pro kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Seznam následujících nežádoucích účinků zahrnuje všechny nežádoucí účinky, které jsou známy z léčby ibuprofenem, včetně nežádoucích účinků vysokých dávek při dlouhodobé léčbě revmatických pacientů. Uvedené četnosti, které zahrnují i velmi vzácná hlášení, se týkají krátkodobého užívání denních dávek do maximálně 1 200 mg ibuprofenu u perorálních dávkových forem a maximálně 1 800 mg u čípků.

U následujících nežádoucích účinků je nutno vzít v potaz, že jsou převážně závislé na dávce a že mezi jednotlivci existují rozdíly.

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

V souvislosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky byly hlášeny edém, hypertenze a srdeční selhání.

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2 400 mg denně) a po dlouhou dobu, může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. IM nebo iktů) (viz 4.4).

V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky uvedeny podle klesající závažnosti.

Velmi časté	($\geq 1/10$)
Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté	($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
Vzácné	($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
Velmi vzácné	($< 1/10\ 000$)
Není známo	(z dostupných údajů nelze určit)

Infekce a zamoření	velmi vzácné	<p>Byla popsána exacerbace zánětů souvisejících s infekcí (např. vznik nekrotizující fascitidy) koincidující s používáním nesteroidních antirevmatik. Ta pravděpodobně souvisí s mechanismem účinku nesteroidních antirevmatik.</p> <p>Proto se pacientovi, pokud se během užívání přípravku Nurofen Rapid 200 mg Capsules objeví nebo se zhorší příznaky infekce, doporučuje jít bezodkladně k lékaři. Je nutno vyšetřit, zda neexistuje indikace k antiinfekční / antibiotické léčbě.</p> <p>Při užívání ibuprofenu byly pozorovány symptomy aseptické meningitidy se ztuhlostí šíje, bolestmi hlavy, nauzeou, zvracením, horečkou nebo zatemněním vědomí. Zdá se, že predisponováni jsou pacienti s autoimunitními poruchami (SLE, smíšená choroba pojivové tkáně).</p>
Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	<p>Poruchy krvetvorby (anémie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza). Prvními příznaky mohou být horečka, bolesti v krku, povrchové rány v ústech, potíže připomínající chřipku, těžká únava, krvácení z nosu a krvácení do kůže.</p> <p>Při dlouhodobé léčbě je nutno pravidelně kontrolovat krevní obraz.</p>
Poruchy imunitního systému	méně časté	<p>Hypersenzitivní reakce s kožními vyrážkami a svěděním, stejně jako astmatické záchvaty (případně s poklesem krevního tlaku).</p> <p>Pacienta je nutno poučit, aby v takovém případě ihned informoval lékaře a přípravek Nurofen Rapid 200 mg Capsules dál neužíval.</p>
	velmi vzácné	<p>Těžké celkové hypersenzitivní reakce. Mohou se projevit jako otok obličeje, otok jazyka, otok laryngu s konstrikcí dýchacích cest, dechová tíseň, pádící tep, pokles krevního tlaku až život ohrožující šok.</p> <p>Pokud se některý z těchto příznaků objeví, k čemuž může dojít i při prvním užití, je nutná okamžitá lékařská pomoc.</p>
Psychiatrické poruchy	velmi vzácné	Psychotické reakce, deprese.

Poruchy nervového systému	méně časté	Poruchy centrálního nervového systému, jako jsou bolesti hlavy, točení hlavy, nespavost, agitovanost, podrážděnost nebo únava.
Poruchy oka	méně časté	Poruchy vidění.
Poruchy ucha a labyrintu	vzácné	Tinnitus.
Srdeční poruchy	velmi vzácné	Palpitace, srdeční selhání, infarkt myokardu.
Cévní poruchy	velmi vzácné	Arteriální hypertenze.
Gastrointestinální poruchy	časté	Gastrointestinální obtíže, jako je pyróza, bolesti břicha, nauzea, zvracení, flatulence, průjem, zácpa a mírné krvácení do gastrointestinálního traktu, které mohou ve výjimečných případech způsobovat anémii.
	méně časté	Gastrointestinální vředy, potenciálně s krvácením a perforací. Ulcerózní stomatitida, exacerbace ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4), gastritida.
	velmi vzácné	Ezofagitida, pankreatitida, tvorba membránovitých striktur ve střevech. Pacienta je nutno poučit, aby lék ihned vysadil a navštívil lékaře, pokud se objeví silné bolesti v horní části břicha nebo meléna či hemateméza.
Poruchy jater a žlučových cest	velmi vzácné	Dysfunkce jater, poškození jater, zejména při dlouhodobé léčbě, selhání jater, akutní hepatitida.
Poruchy kůže a podkožní tkáně	velmi vzácné	Bulózní reakce včetně Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy. Ve výjimečných případech se mohou během infekce virem varicelly objevit těžké kožní infekce a komplikace v měkkých tkáních (viz také "Infekce a zamoření").
Poruch ledvin a močových cest	vzácné	Vzácně se také může objevit poškození tkáně ledvin (papilární nekróza) a zvýšení koncentrací kyseliny močové v krvi.
	velmi vzácné	Tvorba otoků, zejména u pacientů s arteriální hypertenzí nebo nedostatečností ledvin, nefrotickým syndromem, intersticiální nefritidou, které mohou být doprovázeny akutní nedostatečností ledvin. Proto je nutno pravidelně sledovat funkce ledvin.

4.9 Předávkování

U dětí může požití více než 400 mg/kg ibuprofenu způsobit výskyt symptomů. U dospělých je účinek závislý na dávce méně zřetelný.

Symptomy předávkování:

Jako symptomy předávkování se mohou vyskytnout poruchy centrálního nervového systému, jako jsou bolesti hlavy, točení hlavy, pocit euforie a bezvědomí (u dětí rovněž myoklonické křeče), stejně jako bolesti

břicha, nauzea a zvracení. Navíc je možný výskyt gastrointestinálního krvácení a funkčních poruch jater a ledvin. Dále se může objevit hypotenze, útlum dechu a cyanóza.

Terapeutická opatření při předávkování:

Specifické antidotum neexistuje.

Pokud se pacient dostaví do 1 hodiny po požití potenciálně toxického množství, je třeba zvážit perorální podání aktivního uhlí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

ATC kód: M01A E01

Ibuprofen je nesteroidní antirevmatikum (NSAIDs), u kterého se v konvenčních experimentálních modelech zánětu na zvířatech prokázalo, že účinkuje prostřednictvím inhibice syntézy prostaglandinů. Ibuprofen snižuje u člověka bolest související se zánětem, otok a horečku. Ibuprofen má navíc reverzibilní inhibiční účinek na adenosindifosfát (ADP) nebo kolagenem stimulovanou agregaci destiček.

Experimentální údaje poukazují na to, že ibuprofen může při současném podávání s nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové tlumit její účinek na agregaci destiček. V jedné studii s jednorázovou dávkou 400 mg ibuprofenu podávanou 8 h před nebo 30 min po podání ASA s rychlým uvolňováním (81 mg) byl pozorován snížený účinek ASA na tvorbu tromboxanu a agregaci destiček. Omezený rozsah těchto dat a nejasnosti ohledně extrapolace *ex vivo* dat na klinickou situaci však neumožňují učinit ohledně pravidelného užívání ibuprofen žádné pevné závěry, přičemž při příležitostném užívání ibuprofenu je klinicky relevantní účinek nepravděpodobný.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Při perorálním podání je ibuprofen částečně absorbován v žaludku a poté zcela v tenkém střevě.

Po metabolizaci v játrech (hydroxylace, karboxylace) se farmakologicky inaktivní metabolity zcela vyloučí, zejména ledvinami (90 %), ale také žlučí. Eliminační poločas u zdravých jedinců a u jedinců s chorobami jater a ledvin je 1,8 až 3,5 hodiny, vazba na plasmatické proteiny je okolo 99 %.

Maximálních plasmatických hladin po perorálním podání lékových forem s normálním uvolňováním (tablet) se dosáhne za 1 až 2 hodiny. Ibuprofen se však absorbuje z gastrointestinálního traktu po podání přípravku Nurofen Rapid 200 mg Capsules rychleji. Ve dvou farmakokinetických studiích byly doby do dosažení maximálních plasmatických hladin (t_{max}) po podání kyseliny ibuprofenové ve formě tablet 60 a 90 minut v porovnání s 35 a 40 minutami u měkkých tobolek přípravku Nurofen Rapid 200 mg Capsules. Průměrné hodnoty c_{max} se u přípravku Nurofen Rapid 200 mg Capsules dosáhne za polovinu doby v porovnání s formou s normálním uvolňováním (tableta "Nurofen"). Po podání přípravku Nurofen Rapid 200 mg Capsules je ibuprofen v plasmě detekován po dobu více než 8 hodin.

5.3 Předklinické údaje zvtahující se k bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu byla v experimentech na zvířatech pozorována hlavně jako léze a ulcerace v gastrointestinálním traktu. Studie *in vitro* a *in vivo* nedávají ohledně mutagenního potenciálu ibuprofenu žádné klinicky relevantní důkazy. Ve studiích na potkanech a myších nebyl zjištěn žádný důkaz karcinogenních účinků ibuprofenu. Ibuprofen vedl k inhibici ovulace u králíků a stejně tak k poruchám implantace u různých živočišných druhů (králík, potkan, myš). Experimentální studie prokázaly, že ibuprofen prostupuje placentou, při dávkách toxických pro matku byla pozorována zvýšená incidence malformací (např. defekty komorového septa).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky:

Makrogol 600

Hydroxid draselný (minimálně 85 % čistota)

Čištěná voda

Obal tobolky:

Dehydratovaný sorbitol (E 420)

Želatina

Ponceau 4R (E124)

Inkoust:

Opacode WB bílý NS-78-18011 (sestavající z oxidu titaničitého (E 171), propylenglykolu a hypromelosity (E 464))

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před chladem nebo mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Blistr z bílé neprůhledné PVC/PVdC vrstvené folie navařené na 20 µm hliníkovou fólii.

Jeden blistr obsahuje 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 40 nebo 50 tobolek. Blistry jsou v papírové krabici.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Reckitt Benckiser Healthcare International Ltd.

Slough

Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/025/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

12.1.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

12.1.2011