Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Nurofen Cold and Flu 200 mg + 30 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 200 mg ibuprofena i 30 mg pseudoefedrinklorida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:
Ovaj lijek sadrži boju *Sunset Yellow* (E 110).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.
Žute, filmom obložene tablete s crno otisnutom identifikacijskom oznakom na jednoj strani, promjera 10-11 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lijek Nurofen Cold and Flu indiciran je za ublažavanje obične prehlade i simptoma gripe praćenih kongestijom, uključujući bolove, glavobolju, povišenu tjelesnu temperaturu, grlobolju te začepljenost nosa i sinusa u odraslih i adolescenata starijih od 12 godina.

4.2. Doziranje i način primjene

Najnižu učinkovitu dozu potrebno je primjenjivati tijekom najkraćeg razdoblja potrebnog za ublažavanje simptoma (vidjeti dio 4.4.).

Doziranje
Odrasli i adolescenti stariji od 12 godina:
1 tableta (što odgovara 200 mg ibuprofena i 30 mg pseudoefedrina) svakih 6 sati prema potrebi.
Ako je potrebno, za intenzivnije simptome primjenjuju se 2 tablete (što odgovara 400 mg ibuprofena i 60 mg pseudoefedrina) svakih 6 sati.
Maksimalna dnevna doza od 6 tableta (što odgovara 1200 mg ibuprofena i 180 mg pseudoefedrina) se ne smije prekoračiti.

U situacijama u kojima se simptomi uglavnom sastoje ili od boli/vrućice ili od nazalne kongestije, preferira se primjena lijeka koji sadrži jednu djelatnu tvar.

Trajanje liječenja
Ovaj lijek je namijenjen samo za kratkotrajnu primjenu. Bolesnik treba potražiti savjet liječnika ako se simptomi pogoršaju ili potraju dulje od 4 dana u odraslih, odnosno 3 dana u adolescenata.

Posebne skupine bolesnika
Pedijatrijska populacija

HALMED
26 - 03 - 2025
ODOBRENO

Lijek je kontraindiciran u djece mlađe od 12 godina (vidjeti dio 4.3.).

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre
Ovaj lijek je kontraindiciran kod teškog zatajenja jetre (vidjeti dijelove 4.3. i 4.4.).

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega
Ovaj lijek je kontraindiciran kod teškog zatajenja bubrega (vidjeti dijelove 4.3. i 4.4.).

Način primjene
Kroz usta.
Tablete treba uzeti s dovoljnom količinom vode.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Bolesnici koji u anamnezi imaju reakcije preosjetljivosti (npr. astmu, rinitis, angioedem ili urtikariju) povezane s uzimanjem acetilsalicilatne kiseline ili nekog drugog lijeka iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova i antireumatika (NSAIL)
- Aktivan peptički vrijed ili krvarenje iz probavnog sustava, odnosno anamneza recidivirajućeg peptičkog vrijeda/krvarenja (dvije ili više dokazanih epizoda ulceracija ili krvarenja)
- Bolesnici koji u anamnezi imaju krvarenje ili perforacije u probavnom sustavu povezane s prethodnom primjenom lijekova iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL)
- Teško zatajenje jetre (vidjeti dio 4.4.)
- Teška akutna ili kronična bubrežna bolest/zatajenje bubrega
- Teško zatajenje srca (NYHA stupanj IV)
- Teška hipertenzija ili nekontrolirana hipertenzija
- Teška kardiovaskularna bolest
- Tahikardija
- Angina pektoris
- Dijabetes melitus
- Feokromocitom
- Hipertireoidizam
- Glaukom zatvorenog kuta
- Povećana prostata
- Istodobna primjena s inhibitorima monoaminooksidaze, uključujući 14 dana nakon prestanka liječenja inhibitorima monoaminooksidaze (vidjeti dio 4.5.)
- Istodobna primjena s dihidroergotaminom (vidjeti dio 4.5.)
- Trudnoća (vidjeti dio 4.6.)
- Bolesnici mlađi od 12 godina.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ibuprofen
Nuspojave se mogu umanjiti primjenom najniže učinkovite doze kroz najkraće moguće vrijeme potrebno da bi se ublažili simptomi (o gastrointestinalnim i kardiovaskularnim rizicima pročitajte u nastavku).

Stariji bolesnici:
Kod starijih osoba postoji veća učestalost nastanka ozbiljnih nuspojava vezanih uz primjenu nesteroidnih protuupalnih lijekova, osobito krvarenja i perforacija u probavnom sustavu, koje mogu imati i smrtni ishod.

Dišni sustav:
Kod bolesnika koji boluju ili u anamnezi imaju bronhalnu astmu ili alergiju, uzimanje ovog lijeka može dovesti do pojave napadaja bronhospazma.

HALMED
26 - 03 - 2025
ODOBRENO

Uzimanje drugih NSAIL:
Potrebno je izbjegavati istodobnu uporabu Nurofen Cold and Flu tableta s drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 (vidjeti dio 4.5.).

Sistemski eritemski lupus i miješana sistemska bolest vezivnog tkiva:
Bolesnici koji boluju od sistemskog eritemskog lupusa ili miješane sistemske bolesti vezivnog tkiva imaju povećan rizik za razvoj aseptičkog meningitisa (vidjeti dio 4.8.).

Bubrezi:
Potreban je oprez u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega zbog mogućeg dodatnog slabljenja bubrežne funkcije, posebno kod dehidrirane djece i adolescenata (vidjeti dijelove 4.3. i 4.8.).

Jetra:
Potreban je oprez u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dijelove 4.3. i 4.8.).

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci:
Potreban je oprez prije početka liječenja kod bolesnika s hipertenzijom i/ili zatajenjem srca u anamnezi, s obzirom na to da su zabilježeni slučajevi zadržavanja tekućine, hipertenzije i pojave edema tijekom liječenja s NSAIL.

Klinička ispitivanja upućuju na to da primjena ibuprofena, naročito u visokoj dozi (2400 mg/dan), može biti povezana s blago povećanim rizikom od arterijskih trombotičnih događaja (primjerice infarkta miokarda ili moždanog udara). Općenito, epidemiološka ispitivanja ne upućuju na to da bi ibuprofen u niskoj dozi (npr. ≤ 1200 mg/dan) bio povezan s povećanim rizikom od arterijskih trombotičnih događaja.
Bolesnike s nekontroliranom hipertenzijom, kongestivnim zatajenjem srca (NYHA II-III), utvrđenom ishemijskom bolesti srca, bolesti perifernih arterija, i/ili cerebrovaskularnom bolešću smije se liječiti ibuprofenom samo nakon pažljivog razmatranja, uz izbjegavanje primjene visokih doza (2400 mg/dan).
Temeljito razmatranje također je potrebno prije početka dugotrajnog liječenja bolesnika s čimbenicima rizika za kardiovaskularne događaje (primjerice hipertenzijom, hiperlipidemijom, šećernom bolesti, pušenjem), naročito ako su potrebne visoke doze ibuprofena (2400 mg/dan).

Zabilježeni su slučajevi Kounisova sindroma u bolesnika liječenih lijekovima koji sadrže ibuprofen, kao što je Nurofen Cold and Flu. Kounisov sindrom je definiran kao skup kardiovaskularnih simptoma koji su posljedica alergijske reakcije ili reakcije preosjetljivosti koja je povezana sa suženjem koronarnih arterija i potencijalno može dovesti do infarkta miokarda.

Smanjenje plodnosti kod žena:
Postoje određeni dokazi koji ukazuju na to da lijekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina, zbog svog učinka na ovulaciju, mogu dovesti do smanjene plodnosti žena. Ovo djelovanje je reverzibilno i nestaje nakon prekida uzimanja lijeka.

Probavni sustav:
U bolesnika kod kojih postoje anamnestički podaci o bolestima probavnog sustava (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest), NSAIL treba primjenjivati s oprezom budući da njihova uporaba može pogoršati bolesti probavnog sustava (vidjeti dio 4.8.).

Krvarenja, ulceracije ili perforacije u probavnom sustavu, od kojih neke mogu imati i smrtni ishod, moguće su bilo kada tijekom primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova, sa ili bez upozoravajućih simptoma i bez obzira na prijašnje anamnestičke podatke, a dokazane su za sve lijekove iz skupine NSAIL.
Kod bolesnika s vrijedom u anamnezi, posebice povezanim s krvarenjem ili perforacijom (vidjeti dio 4.3.), te kod starijih osoba, rizik od krvarenja, ulceracija ili perforacija u probavnom sustavu se

HALMED
26 - 03 - 2025
ODOBRENO

povećava uz povišenje doze nesteroidnih protuupalnih lijekova. Takvi bolesnici trebali bi započeti terapiju najnižom mogućom dozom.
Bolesnike kod kojih postoje anamnestički podaci koji bi upućivali na toksičan učinak lijekova na probavni sustav (osobito starije osobe) potrebno je upozoriti da zdravstvenom radniku prijave svaki neuobičajeni gastrointestinalni simptom (osobito krvarenja iz probavnog sustava), posebno na početku liječenja.

Potreban je oprez u bolesnika kod kojih se istodobno primjenjuju drugi lijekovi koji mogu povećati rizik nastanka vrijeda ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi poput varfarina, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili antitrombotici (npr. acetilsalicilatna kiselina) (vidjeti dio 4.5.).

Ako tijekom primjene ibuprofena dođe do krvarenja ili ulceracija u probavnom sustavu, primjenu lijeka treba odmah prekinuti.

Teške kožne reakcije:
Ozbiljne kožne reakcije, od kojih neke i sa smrtnim ishodom, uključujući eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, zabilježene su vrlo rijetko tijekom primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL) (vidjeti dio 4.8.).
Najveći rizik pojave ovih simptoma je na početku terapije i to najčešće unutar prvog mjeseca primjene NSAIL-a.
Teške kožne reakcije, kao što je akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), mogu se javiti kod primjene lijekova koji sadrže ibuprofen i pseudoefedrin. Ako tijekom primjene Nurofen Cold and Flu tableta dođe do pojave kožnog osipa, mukoznih lezija ili drugih znakova preosjetljivosti, primjenu lijeka treba odmah prekinuti.

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija:
Nurofen Cold and Flu može prikriti simptome infekcije, što može odgoditi početak odgovarajućeg liječenja i tako dovesti do pogoršanja ishoda infekcije. To je opaženo kod izvanbolnički stečene bakterijske upale pluća i bakterijskih komplikacija povezanih s varičelama. Kada se Nurofen Cold and Flu primjenjuje za ublažavanje vrućice ili bolova povezanih s infekcijom, preporučuje se praćenje infekcije. U izvanbolničkim okruženjima bolesnik bi se trebao obratiti liječniku ako simptomi perzistiraju ili se pogoršaju.

Pseudoefedrin
Lijek je kontraindiciran u bolesnika s dijabetesom, hipertireozom, feokromocitomom, povećanjem prostate ili glaukomom zatvorenog kuta (vidjeti dio 4.3.).

Lijek treba primjenjivati s oprezom kod bolesnika s hiperekscitabilnošću ili povećanim intraokularnim tlakom.
Lijek treba primjenjivati s oprezom kada se koristi u kombinaciji s antihipertenzivima, uključujući blokatore adrenergičkih neurona i beta-blokatore (vidjeti dio 4.5.). U takvih bolesnika, potrebno je ispitati utjecaj jedne doze na krvni tlak prije nego se preporuči ponovljeno uzimanje bez nadzora.

Potreban je oprez kod istodobne primjene simpatomimetika kao što su dekongestivi, supresori apetita i psihostimulansi slični amfetaminu (vidjeti dio 4.5.).
Ako dođe do pojave halucinacija, nemira ili poremećaja spavanja prilikom uzimanja ovog lijeka, uporabu treba odmah prekinuti.

Sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (engl. posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) i sindrom reverzibilne cerebralne vazokonstrikcije (engl. reversible cerebral vasoconstriction syndrome, RCVS):
Kod primjene lijekova koji sadrže pseudoefedrin prijavljeni su slučajevi PRES-a i RCVS-a (vidjeti dio 4.8.). Taj je rizik povećan u bolesnika s teškom ili nekontroliranom hipertenzijom ili onih s teškom akutnom ili kroničnom bubrežnom bolešću/zatajenjem bubrega (vidjeti dio 4.3.).

HALMED
26 - 03 - 2025
ODOBRENO

Potrebno je prekinuti primjenu pseudoefedrina i odmah potražiti liječničku pomoć ako se pojave sljedeći simptomi: iznenadna jaka glavobolja ili tzv. *thunderclap* glavobolja, mučnina, povraćanje, konfuzija, napadaji i/ili poremećaji vida. Većina prijavljenih slučajeva PRES-a i RCVS-a povukla se nakon prekida primjene pseudoefedrina i uz odgovarajuće liječenje.

Ishemijski kolitis:
Kod primjene pseudoefedrina zabilježeno je nekoliko slučajeva ishemijskog kolitisa. U slučaju pojave iznenadne boli u abdomenu, rektalnog krvarenja ili drugih simptoma ishemijskog kolitisa, bolesnik mora prekinuti primjenu pseudoefedrina i zatražiti liječnički savjet.

Ishemijska optička neuropatija:
Prijavljeni su slučajevi ishemijske optičke neuropatije kod primjene pseudoefedrina. Treba prekinuti primjenu pseudoefedrina ako dođe do iznenadnog gubitka vida ili smanjenja oštrine vida (npr. skotom).

Teške kožne reakcije:
Teške kožne reakcije, kao što je akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), mogu se javiti kod primjene lijekova koji sadrže ibuprofen i pseudoefedrin. Ovo akutno izbijanje pustula može se javiti unutar prva 2 dana liječenja, karakterizirano vrućicom i brojnim malim, uglavnom ne-folikularnim pustulama koje nastaju na široko rasprostranjenom edematoznom eritemu, a uglavnom su lokalizirane na kožnim naborima, trupu i gornjim ekstremitetima.
Bolesnike treba pažljivo nadzirati. Ako se uoče znakovi i simptomi kao što su vrućica, eritem ili mnoštvo malih pustula, primjenu lijeka Nurofen Cold and Flu treba prekinuti i, ako je potrebno, poduzeti prikladne mjere.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:
Natrij
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

Boja Sunset Yellow
Ovaj lijek sadrži boju *Sunset Yellow* (E110) koja može uzrokovati alergijske reakcije.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ibuprofen
Istodobnu upotrebu ibuprofena (kao i drugih NSAIL) treba izbjegavati u kombinaciji sa sljedećim lijekovima:
Acetilsalicilatnom kiselinom
Istodobna primjena ibuprofena i acetilsalicilatne kiseline općenito se ne preporučuje zbog većeg rizika od nuspojava.
Eksperimentalni podaci pokazuju da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istodobno. Iako postoje nesigurnosti glede ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, ne može se isključiti mogućnost da redovita, dugotrajna primjena ibuprofena može smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 5.1.).

Ostalim NSAIL, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2
Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu dvaju ili više lijekova iz skupine NSAIL jer to može dovesti do pojačanog rizika od nastanka nuspojava (vidjeti dio 4.4.).

Potreban je oprez kada se ibuprofen primjenjuje u kombinaciji s:
Oralnim antikoagulansima
NSAIL mogu pojačati učinak antikoagulansa, poput varfarina (vidjeti dio 4.4.).

HALMED
26 - 03 - 2025
ODOBRENO

Antihipertenzivima (ACE inhibitori i antagonisti angiotenzina II) i diureticima
NSAIL mogu umanjiti učinak ovih lijekova. U nekih bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (npr. dehidrirani bolesnici ili stariji bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega), istodobna primjena ACE inhibitora ili antagonista angiotenzina II s lijekovima koji inhibiraju ciklooksigenazu može rezultirati daljnjim pogoršanjem funkcije bubrega, uključujući moguće akutno zatajenje bubrega koje je najčešće reverzibilno. Ove interakcije također treba uzeti u obzir kod bolesnika koji uzimaju selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 istodobno s ACE inhibitorima ili antagonistima angiotenzina II. Stoga je potrebno ove kombinacije lijekova primjenjivati uz oprez, posebno kod starijih bolesnika. Bolesnike treba prikladno hidrirati te razmotriti mogućnost praćenja funkcije bubrega nakon početka uzimanja kombinirane terapije i povremeno tijekom liječenja.
Diuretici mogu pojačati rizik od pojave nefrotoksičnosti lijekova iz skupine NSAIL.

Kortikosteroidima
Povećan je rizik nastanka ulceracija ili krvarenja u probavnom sustavu (vidjeti dio 4.4.).

Antitromboticima i selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina (SSRI)
Povećan je rizik krvarenja iz probavnog sustava (vidjeti dio 4.4.).

Srčanim glikozidima
NSAIL, smanjujući glomerularnu filtraciju, mogu pogoršati zatajenje srca i povisiti razinu glikozida u plazmi.

Litijem
Moguće je povećanje koncentracije litija u plazmi.

Metotreksatom
Moguće je povećanje koncentracije metotreksata u plazmi.

*Ciklosporin*om
Povećan je rizik od pojave nefrotoksičnosti.

Mifepristonom
NSAIL se ne smiju uzimati 8-12 dana nakon primjene mifepristona s obzirom na to da primjena lijekova iz skupine NSAIL može smanjiti učinak mifepristona.

Takrolimusom
Kod istodobne primjene NSAIL i takrolimusa, moguć je povećan rizik od razvoja nefrotoksičnosti.

Zidovudinom
Kod istodobne primjene NSAIL i zidovudina, moguć je povećan rizik od razvoja hematološke toksičnosti. Kod HIV-pozitivnih bolesnika s hemofilijom, uzimanje ibuprofena sa zidovudinom može dovesti do povećanog rizika od pojave krvarenja u zglobove i hematoma.

Kinolonskim antibioticima
Ispitivanja na životinjama su pokazala da NSAIL mogu pojačati rizik od konvulzija povezanih s kinolonskim antibioticima. Bolesnici koji uzimaju NSAIL i kinolonske antibiotike mogu imati povećan rizik od nastanka konvulzija.

Pseudoefedrin
Inhibitori monoaminooksidaze (MAOI) i/ili reverzibilni inhibitori monoaminooksidaze (RIMA)
Nurofen Cold and Flu je kontraindiciran u bolesnika koji se liječe inhibitorima monoaminooksidaze (MAOI), kao i tijekom 14 dana nakon prestanka liječenja zbog povećanog rizika za hipertenzivnu krizu (vidjeti dio 4.3.).

Antihipertenzivi (uključujući blokatore adrenergičkih neurona i beta-blokatore)

HALMED
26 - 03 - 2025
ODOBRENO

Pseudoefedrin može umanjiti hipotenzivni učinak.

Srčani glikozidi
Povećan je rizik od aritmija.

Ergot alkaloidi (ergotamin i metisergid)
Povećan je rizik od ergotizma. Istodobna primjena lijeka Nurofen Cold and Flu i ergot alkaloida je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3.).

Supresori apetita i psihostimulansi slični amfetaminu
Povećan je rizik od hipertenzije.

Ostali simpatomimetici poput dekongestiva
Pseudoefedrin može pojačati njihov učinak.

Oksitocin
Povećan je rizik od hipertenzije.

Antikolinergici
Pri istodobnoj primjeni, pojačan je učinak antikolinergičkih lijekova (poput tricikličkih antidepresiva).

Gvanetidin, reserpin i metildopa
Mogu umanjiti učinak pseudoefedrina.

Triciklički antidepresivi
Mogu umanjiti/pojačati učinak pseudoefedrina.

Linezolid
Pseudoefedrin može uzrokovati povišeni krvni tlak u bolesnika koji uzimaju linezolid.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nurofen Cold and Flu je kontraindiciran tijekom trudnoće (vidjeti dio 4.3.).

Ibuprofen
Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno utjecati na trudnoću i/ili na embrionalni/fetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških ispitivanja ukazuju na mogućnost povećanog rizika od pobačaja, malformacija srca i gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik za kardiovaskularne malformacije je povećan s manje od 1% na otprilike 1,5%. Vjeruje se da se rizik povećava s povišenjem doze i trajanjem terapije.
Kod životinja, primjena inhibitora sinteze prostaglandina je rezultirala povećanom smrtnošću zametka prije i poslije implantacije te povećanom embrio-fetalnom smrtnošću. Nadalje, kod životinja koje su uzimale inhibitore sinteze prostaglandina tijekom razdoblja organogeneze, zabilježena je povećana učestalost različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne.

Tijekom trećeg tromjesečja trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti plod:
- kardiopulmonalnoj toksičnosti (s preuranjenim zatvaranjem ductusa arteriosusa i plućnom hipertenzijom)
- disfunkciji bubrega, što može rezultirati zatajenjem bubrega s oligohidramnionom.

Također, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti majku i dijete na kraju trudnoće:
- mogućem produljenom vremenu krvarenja, tj. antiagregacijskom učinku koji se može pojaviti čak i pri vrlo niskim dozama
- inhibiciji kontrakcija maternice, što može dovesti do odgođenog ili produljenog poroda.

HALMED
26 - 03 - 2025
ODOBRENO

Pseudoefedrin
Vrlo je rijetko zabilježeno neispravno zatvaranje abdominalnog zida (gastroshiza) kod novorođenčadi nakon izlaganja pseudoefedrinu u prvom tromjesečju. Stoga, pseudoefedrin se ne smije primjenjivati u trudnoći, osim ako liječnik ne procijeni da je neophodan.

Dojenje
Nurofen Cold and Flu se ne smije primjenjivati tijekom dojenja jer se ibuprofen i pseudoefedrin izlučuju u majčino mlijeko, iako se ne očekuju učinci na dojenče.

Ibuprofen
U ograničenim ispitivanjima je potvrđeno da se ibuprofen izlučuje u majčino mlijeko u vrlo niskim koncentracijama, stoga nije vjerojatno da će negativno utjecati na dojenče.

Pseudoefedrin
Pseudoefedrin se u niskim koncentracijama izlučuje u majčino mlijeko, ali njegov utjecaj na dojenče nije poznat. Procjenjuje se da 0,5 - 0,7% pojedinačne doze pseudoefedrina koje majka uzme se izluči u majčinom mlijeku tijekom 24 sata.

Plodnost
Ibuprofen
Postoje dokazi da lijekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina mogu negativno utjecati na plodnost kod žena zbog svojih učinaka na ovulaciju. Ova pojava je reverzibilna i povlači se nakon prestanka uzimanja lijeka.

Pseudoefedrin
Utjecaj pseudoefedrina na plodnost nije poznat.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nurofen Cold and Flu malo ili umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Pojedinačna ili kratkotrajna primjena ovog lijeka obično ne zahtijeva uvođenje posebnih mjera opreza.

4.8. Nuspojave

Tablični popis nuspojava
Sljedeći popis prikazuje nuspojave zabilježene tijekom primjene ibuprofena u dnevnoj dozi do najviše 1200 mg i simpatomimetika (uključujući pseudoefedrin) tijekom kraćeg vremenskog razdoblja. Tijekom dugotrajnog liječenja kroničnih bolesti, mogu se pojaviti i dodatne nuspojave.

Nuspojave su klasificirane prema organskom sustavu i učestalosti.
Učestalost je definirana na sljedeći način: vrlo često (≥1/10), često (≥1/100 i <1/10), manje često (≥1/1000 i <1/100), rijetko (≥1/10 000 i <1/1000), vrlo rijetko (<1/10 000) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sustav	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sustava	*Vrlo rijetko*	Hematopoetski poremećaji [1]

HALMED
26 - 03 - 2025
ODOBRENO

Poremećaji imunološkog sustava	*Manje često*	Reakcije preosjetljivosti, koje uključuju urtikariju i pruritus [2]
	Vrlo rijetko	Teške reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaksiju, angioedem ili teški šok [2]. Simptomi mogu biti oticanje lica, jezika i grla, dispneja, tahikardija, hipotenzija.
Psihijatrijski poremećaji	*Nepoznato*	Anoreksija nervoza, nesanica, agitacija, halucinacije, anksioznost, nemir
Poremećaji živčanog sustava	*Manje često*	Glavobolja, tremor, vrtoglavica
	Vrlo rijetko	Aseptički meningitis [3]
	Nepoznato	Sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (PRES) (vidjeti dio 4.4.) Sindrom reverzibilne cerebralne vazokonstrikcije (RCVS) (vidjeti dio 4.4.)
Srčani poremećaji	*Nepoznato*	Zatajenje srca i edemi [4], tahikardija, aritmija, palpitacije, bol u prsima Kounisov sindrom
Krvožilni poremećaji	*Nepoznato*	Hipertenzija [4]
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	*Nepoznato*	Reaktivnost dišnih puteva koja uključuje astmu, bronhospazam ili dispneju [2]
Poremećaji probavnog sustava	*Manje često*	Bol u abdomenu, mučnina i dispepsija [5]
	Rijetko	Dijareja, vjetrovi, konstipacija i povraćanje
	Vrlo rijetko	Želučani vrijed, perforacije ili krvarenje iz probavnog sustava, melena, hematemeza [6] Ulceracije u ustima i gastritis Pogoršanje kolitisa i Crohnove bolesti [7]
	Nepoznato	Suhoća usta Ishemijski kolitis
Poremećaji jetre i žuči	*Vrlo rijetko*	Poremećaji jetre, posebno kod dugotrajnog liječenja
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	*Manje često*	Kožni osipi [2]

HALMED
26 - 03 - 2025
ODOBRENO

	Vrlo rijetko	Bulozne reakcije, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom, eritemu multiforme i toksičnu epidermalnu nekrolizu [2]
	Nepoznato	Hiperhidroza Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (sindrom DRESS) Teške kožne reakcije, uključujući akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP) Reakcije fotosenzibilnosti
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	*Vrlo rijetko*	Disurija, akutno zatajenje bubrega [8]
	Nepoznato	Retencija urina
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	*Nepoznato*	Mišićna slabost
Poremećaji metabolizma i prehrane	*Nepoznato*	Iritabilnost, žeđ
Poremećaji oka	*Nepoznato*	Ishemijska optička neuropatija
Pretrage	*Vrlo rijetko*	Snižena razina hemoglobina

[1] Primjeri uključuju anemiju, leukopeniju, trombocitopeniju, pancitopeniju i agranulocitozu. Početni znakovi mogu biti vrućica, grlobolja, površinske rane u ustima, simptomi slični gripi, teška iscrpljenost, krvarenje iz nosa i stvaranje modrica.

[2] Tijekom primjene ibuprofena zabilježene su reakcije preosjetljivosti, a one mogu uključivati: a) nespecifične alergijske reakcije i anafilaksiju, b) reakcije dišnog sustava, npr. astmu, pogoršanje astme, bronhospazam ili dispneju, c) različite poremećaje na koži, uključujući različite vrste osipa, pruritus, urtikariju, purpuru, angioedem te rjeđe eksfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu, Stevens-Johnsonov sindrom i eritemu multiforme).

[3] Patogeni mehanizam lijekovima izazvanog aseptičkog meningitisa nije posve razjašnjen. Međutim, dostupni podaci o aseptičkom meningitisu vezanom uz primjenu lijekova iz skupine NSAIL ukazuju na reakciju preosjetljivosti (zbog vremenske povezanosti pojave simptoma tijekom uzimanja lijeka i nestanka simptoma nakon prekida liječenja). Tijekom primjene ibuprofena kod bolesnika s autoimunim poremećajima (kao što su sistemski eritemski lupus i miješana bolest vezivnog tkiva), primijećeni su pojedinačni slučajevi simptoma aseptičkog meningitisa (poput ukočenog vrata, glavobolje, mučnine, povraćanja, vrućice ili dezorijentacije).

[4] Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci upućuju na to da primjena ibuprofena, naročito u visokoj dozi (2400 mg/dan), može biti povezana s blago povećanim rizikom od arterijskih trombotičkih događaja (primjerice infarkta miokarda ili moždanog udara) (vidjeti dio 4.4.).

[5] Najčešće su zabilježene gastrointestinalne nuspojave.

[6] Ponekad sa smrtnim ishodom, posebno kod starijih bolesnika.

[7] Vidjeti dio 4.4.

HALMED
26 - 03 - 2025
ODOBRENO

[8] Posebno tijekom dugotrajne uporabe, povezano s povišenom razinom ureje u serumu i edemom. Također uključuje papilarnu nekrozu.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9. Predoziranje

Ibuprofen
Kod djece, ingestija doze više od 400 mg/kg može uzrokovati simptome. Kod odraslih, odgovor na dozu nije toliko jasno određen. Poluvrijeme eliminacije u slučaju predoziranja je 1,5 - 3 sata.

Simptomi
Većina bolesnika koji su uzeli klinički značajne količine lijekova iz skupine NSAIL razvila je mučninu, povraćanje, bol u epigastriju ili rjeđe dijareju.
Također su mogući tinitus, glavobolja i krvarenje u probavnom sustavu. Kod ozbiljnijeg predoziranja, uočena je toksičnost u središnjem živčanom sustavu, koja se manifestira kao omamljenost, povremena uzbuđenost i dezorijentacija ili koma. Prilikom ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza, akutno zatajenje bubrega i oštećenje jetre te može doći do produljenja protrombinskog vremena/INR, vjerojatno zbog interferencije s djelovanjem čimbenika zgrušavanja krvi. Dugotrajna primjena doza viših od preporučenih ili predoziranje može rezultirati bubrežnom tubularnom acidozom i hipokalemijom. Kod bolesnika koji boluju od astme može doći do pogoršanja astme.

Liječenje
Liječenje je simptomatsko i suportivno, a uključuje održavanje prohodnosti dišnih puteva, održavanje vitalnih funkcija i praćenje srčane akcije. Odmah nakon ingestije veće, potencijalno toksične količine tableta (unutar sat vremena) potrebno je bolesniku primijeniti aktivni ugljen. U slučaju pojave učestalih i prolongiranih konvulzija bolesniku treba intravenski primijeniti diazepam ili lorazepam, a kod astme bronhodilatatore.

Pseudoefedrin
Simptomi
Simptomi predoziranja uključuju uznemirenost, iritabilnost, nemir, tremor, konvulzije, poteškoće s mokrenjem, retenciju urina, hipertenziju, palpitacije, tahikardiju, srčane aritmije, mučninu i povraćanje.

Liječenje
Izlučivanje pseudoefedrina može se ubrzati kiselom diurezom ili dijalizom. Hipertenzivni učinci se mogu liječiti intravenskom primjenom blokatora alfa-adrenergičkih receptora. Učinci na srce mogu zahtijevati primjenu blokatora beta-adrenergičkih receptora nakon primjene blokatora alfa-adrenergičkih receptora. Konvulzije se mogu liječiti antikonvulzivima.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci s protuupalnim i antireumatskim učinkom; derivati propionske kiseline, ATK oznaka: M01AE51.

Ibuprofen

HALMED
26 - 03 - 2025
ODOBRENO

Ibuprofen je derivat propionske kiseline s analgetskim, antipiretskim i protuupalnim djelovanjem. Terapijski učinak ovog nesteroidnog protuupalnog lijeka temelji se na inhibiciji sinteze prostaglandina. Također, ibuprofen reverzibilno inhibira agregaciju trombocita.

Eksperimentalni podaci upućuju na to da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istodobno. Određena ispitivanja farmakodinamike pokazuju smanjen učinak acetilsalicilatne kiseline na stvaranje tromboksana ili agregaciju trombocita kada se pojedinačna doza ibuprofena od 400 mg uzela unutar 8 sati prije, ili unutar 30 minuta nakon uzimanja acetilsalicilatne kiseline s trenutnim oslobađanjem (81 mg). Iako postoji nesigurnost glede ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, ne može se isključiti mogućnost da redovita, dugotrajna primjena ibuprofena može smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 4.5.).

Pseudoefedrin
Pseudoefedrinklorid je stereoizomer efedrina te se primjenjuje kao nosni i bronhijalni dekongestiv. Djeluje kao simpatomimetik s direktnim i indirektnim učinkom na alfa- i beta-adrenergičke receptore. Posjeduje produljeni, ali manje snažan stimulirajući učinak na središnji živčani sustav od adrenalina. U usporedbi s efedrinom, ima manji učinak na krvni tlak i središnji živčani sustav.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Ibuprofen
Ibuprofen se brzo apsorbira nakon primjene kroz usta i raspodjeljuje po cijelom tijelu.
Kada se uzima uz obrok, vršne koncentracije u serumu postižu se za otprilike 1 - 2 sata, ovisno o različitim farmaceutskim oblicima.
Poluvrijeme eliminacije ibuprofena iznosi otprilike 2 sata.
Izlučivanje putem bubrega je brzo i potpuno.
U ograničenim ispitivanjima je potvrđeno da se ibuprofen izlučuje u majčino mlijeko u vrlo niskim koncentracijama.

Pseudoefedrin
Pseudoefedrin se iz formulacija s trenutnim oslobađanjem dobro apsorbira u gastrointestinalnom sustavu.
Vršna koncentracija u plazmi se postiže 45 minuta nakon uzimanja na prazan želudac.
Dekongestivni učinak je vidljiv 30 minuta nakon uzimanja doze od 60 mg kroz usta i traje do 4 sata.
Najvećim dijelom se izlučuje nepromijenjen urinom te manjim dijelom u obliku jetrenih metabolita. Poluvrijeme eliminacije pseudoefedrina iznosi otprilike 5 - 8 sati. Izlučivanje je pojačano, a poluvrijeme eliminacije skraćeno u kiselom urinu.
Male količine pseudoefedrina se izlučuju u majčino mlijeko.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Osim onih navedenih ranije u tekstu, nema drugih nekliničkih podataka značajnih za bolesnika.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

kalcijev fosfat
celuloza, mikrokristalična
povidon
karmelozanatrij, umrežena

HALMED
26 - 03 - 2025
ODOBRENO

magnezijev stearat
hipromeloza
talk
izopropanol
boja *Opaspray Yellow M-l F-6168* ili *Mastercote Yellow* FA 0156
titanijev dioksid (E 171)
boja *Quinoline Yellow* (E 104)
boja *Sunset Yellow* (E 110)
tinta *Opacode S-1-8152 HV Black*
šelak
željezov oksid, crni (E 172)
lecitin soje
Antifoam DC 1510
n-butil alkohol

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Tablete su pakirane u neproziran, bijeli PVC/PVdC/Al blister.

12 (1x12) filmom obloženih tableta, u kutiji.
24 (2x12) filmom obložene tablete, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Reckitt Benckiser d.o.o.
Ulica grada Vukovara 269 D
10000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-756646540

HALMED
26 - 03 - 2025
ODOBRENO

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 18. srpnja 2006.
Datum posljednje obnove odobrenja: 15. siječnja 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

26. ožujka 2025.

HALMED
26 - 03 - 2025
ODOBRENO