

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Modinza 200 mg/5 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje ibuprofenum 200 mg a phenylephrini hydrochloridum 5 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Popis: bílé až téměř bílé bikonvexní potahované tablety o průměru přibližně 10,6 mm.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Modinza je určen k úlevě od příznaků nachlazení a chřipky, doprovázených kongescí sliznic a bolestí, včetně bolesti hlavy, horečky, bolesti v krku, kongesce sliznic nosu a vedlejších nosních dutin.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Pouze k perorálnímu podání a krátkodobému užití.

Nežádoucí účinky lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zmírnění symptomů onemocnění (viz bod 4.4).

##### Dávkování

##### Dospělí a dospívající od 12 let věku

Má se užívat nejnižší účinná dávka po co nejkratší dobu nezbytnou k úlevě od příznaků onemocnění.

Dospělým je doporučeno se poradit s lékařem, pokud příznaky onemocnění přetrvávají nebo se zhorší, nebo jestliže je tento přípravek potřeba užívat delší dobu než 3–5 dní.

Pokud je u dospívajících (od 12 let věku) nutné podávat tento léčivý přípravek déle než 3 dny nebo pokud se zhorší symptomy onemocnění, je doporučeno se poradit s lékařem.

Doporučená dávka jsou 2 tablety každých 8 hodin. Odstup mezi jednotlivými dávkami má být nejméně 4 hodiny a maximální denní dávka 6 tablet za 24 hodin se nesmí překročit.

Tento přípravek není určen pro děti do 12 let věku.

##### Starší pacienti

U starších pacientů je dávkování stejné jako u ostatních dospělých, ale je třeba zvýšené opatrnosti (viz bod 4.4).

##### Způsob podání

Tabletu lze užívat s jídlem nebo bez jídla. Jestliže je tableta užita s jídlem nebo krátce po jídle, nástup účinku se může opozdit. Užití s jídlem však zvyšuje snášenlivost přípravku a snižuje pravděpodobnost gastrointestinálních nežádoucích účinků.

### 4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti, u kterých se již v minulosti projevily reakce z přecitlivělosti (např. astma bronchiale, rinitida, angioedém nebo kopřivka) na kyselinu acetylsalicylovou nebo na jiné nesteroidní protizánětlivé léky (NSA).
- Gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě NSA v anamnéze.
- Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/krvácení (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení).
- Závažná hypertenze, závažné selhání ledvin nebo jater, závažné srdeční selhání (třída IV dle NYHA) (viz bod 4.4).
- Poruchy hemokoagulace a hemopoézy.
- Třetí trimestr těhotenství.
- Hypertyreóza.
- Diabetes mellitus.
- Glaukom s uzavřeným úhlem.
- Retence moči.
- Feochromocytom.
- Pacienti, kteří současně užívají tricyklická antidepresiva nebo jiná sympatomimetika, beta-blokátory a pacienti, kteří současně užívají nebo během předchozích 2 týdnů užívali inhibitory monoaminooxidázy.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

#### Ibuprofen

Nežádoucí účinky lze minimalizovat užitím nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků (viz gastrointestinální a kardiovaskulární rizika níže).

#### *Starší pacienti*

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků způsobených NSA, zejména gastrointestinálního krvácení a perforace, které mohou být fatální (viz bod 4.2).

#### *Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace*

Nesteroidní antirevmatika musí být podávána s opatrností pacientům s gastrointestinálním onemocněním v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8).

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech nesteroidních antirevmatik kdykoli během léčby, s varujícími příznaky ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod. Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerace a perforace stoupá se zvyšující se dávkou nesteroidních antirevmatik, u pacientů s anamnézou vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších pacientů. Tito pacienti mají zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou.

U pacientů se zvýšeným rizikem nežádoucích účinků, spolu s těmi, kteří jsou dlouhodobě léčeni kyselinou acetylsalicylovou v antiagregačních dávkách nebo jinými léky zvyšujícími gastrointestinální riziko (viz bod 4.5), má být zváženo současné podávání protektivních látek, např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy.

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště starší pacienti, mají hlásit všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby.

Opatrnost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení, jako jsou perorální kortikosteroidy, antikoagulantia jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová. (viz bod 4.5).

Pokud se během léčby ibuprofenem objeví gastrointestinální vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena.

#### *Další NSA*

Přípravek nemá být podáván společně s jinými NSA včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 (viz bod 4.5).

#### *Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky*

Před zahájením léčby u pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání je nutná opatrnost, protože v souvislosti s léčbou NSA byla hlášena retence tekutin, hypertenze a edém.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2 400 mg/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody). Epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko arteriálních trombotických příhod při podávání nízkých dávek ibuprofenu (např.  $\leq 1\ 200$  mg/den).

Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním (NYHA II-III), prokázanou ischemickou chorobou srdeční, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním smí být léčeni ibuprofenem pouze po důkladném zvážení a je třeba se vyhnout podávání vysokých dávek (2 400 mg/den).

Obdobně je třeba pečlivě zvážit zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární příhody (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření), zejména pokud je nutné podávat vysoké dávky ibuprofenu (2 400 mg/den).

#### *Závažné kožní reakce*

Velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě NSA 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: nástup reakce se nejčastěji objevuje během prvního měsíce léčby. V souvislosti s přípravky obsahujícími ibuprofen byl hlášen výskyt akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP). Přípravek Modinza musí být vysazen při prvním výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných známek hypersensitivity.

#### *Maskování symptomů základního infekčního onemocnění*

Přípravek Modinza může maskovat symptomy infekčního onemocnění, což může vést k opožděnému zahájení vhodné léčby a tím ke zhoršení průběhu infekce. Tato skutečnost byla pozorována u bakteriální komunitní pneumonie a bakteriálních komplikací varicelly. Když se Přípravek Modinza podává ke zmírnění horečky nebo bolesti související s infekčním onemocněním, doporučuje se sledovat průběh infekce. V prostředí mimo nemocnici se má pacient poradit s lékařem, jestliže symptomy onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují.

#### *Respirační účinky*

U pacientů s bronchiálním astmatem nebo alergickým onemocněním nebo s anamnézou těchto onemocnění může dojít k vyvolání bronchospazmu.

U pacientů, kteří trpí sennou rýmou, nosními polypy nebo chronickou obstrukční plicní nemocí je třeba zvýšené opatrnosti, protože je u nich zvýšené riziko výskytu alergických reakcí. Alergické reakce se mohou projevit jako astmatické záchvaty (tzv. analgetické astma), Quinckeho edém nebo kopřivka.

#### *SLE a smíšené onemocnění pojivové tkáně*

Systémový lupus erythematoses a smíšené onemocnění pojivové tkáně - zvýšené riziko aseptické meningitidy (viz bod 4.8).

### *Porucha funkce ledvin*

Může dojít k poruše funkce ledvin (viz body 4.3 a 4.8).

### *Porucha funkce jater*

Může dojít k poruše funkce jater (viz body 4.3 a 4.8).

### *Porucha plodnosti žen*

Existují omezené důkazy, že léky, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů, mohou způsobit poruchu plodnosti žen účinkem na ovulaci. Tento účinek je po vysazení léčby reverzibilní. U žen, které mají problémy otěhotnět nebo podstupují vyšetření neplodnosti, má být zvaženo vysazení ibuprofenu (viz bod 4.6).

Bezprostředně po velkých chirurgických operacích je nezbytný zvýšený dozor.

Během léčby přípravkem Modinza není vhodné pít alkoholické nápoje a kouřit.

### *Pediatrická populace*

U dehydrovaných dětí a dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin.

### Fenylefrin

U mužů s prostatickou hypertrofií má být fenylefrin užíván s opatrností, protože mohou být náchylní k retenci moči.

Lékař nebo lékárník má ověřit, že přípravky obsahující sympatomimetika nejsou současně podávány několika cestami, tj. perorálně a lokálně (nosní, ušní a oční přípravky).

### Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### Ibuprofen

Ibuprofen nesmí být užíván v kombinaci s těmito léky:

- *Kyselina acetylsalicylová*: Současné podávání ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylové se obecně nedoporučuje vzhledem k možnosti zvýšeného výskytu nežádoucích účinků. Experimentální údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci krevních destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasném užití ibuprofenu není klinicky významný vliv považován za pravděpodobný (viz bod 5.1).
- *Jiná NSA včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2*: Je třeba se vyhnout současnému užití dvou nebo více NSA, protože se může zvýšit riziko nežádoucích účinků (viz bod 4.4).

Ibuprofen musí být užíván s opatrností v kombinaci s těmito léky:

- *Antikoagulantia*: NSA mohou zvyšovat účinky antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4).
- *Antihypertenziva a diuretika*: NSA mohou snižovat účinek těchto léků. Diuretika mohou zvýšit riziko nefrotoxicity.
- *Kalium šetřící diuretika*: současné podávání ibuprofenu a kalium šetřících diuretik může vést k hyperkalemii (doporučuje se kontrola hladiny draslíku v séru).
- *Kortikosteroidy*: zvýšené riziko gastrointestinální ulcerace nebo krvácení (viz bod 4.4).
- *Antiagregancia a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)*: zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).
- *Srdeční glykosidy*: NSA mohou zhoršit srdeční selhání, snížit GFR a zvýšit plazmatické hladiny glykosidů.

- *Lithium, fenytoin, methotrexát, baklofen*: existují klinické údaje naznačující, že NSA mohou zvyšovat plazmatické hladiny těchto léků.
- *Cyklosporin, takrolimus*: mohou zvyšovat riziko nefrotoxicity z důvodu snížené syntézy prostaglandinů v ledvinách. Během kombinované léčby musí být pečlivě monitorována funkce ledvin, zejména u starších pacientů.
- *Zidovudin*: zvýšené riziko hematologické toxicity, pokud je zidovudin podáván s NSA. Existuje důkaz zvýšeného rizika hemartróz a hematomů u HIV pozitivních hemofiliků, kteří dostávají současně zidovudin a ibuprofen.
- *Chinolonová antibiotika*: údaje získané na zvířatech naznačují, že NSA mohou zvyšovat riziko vzniku křečí souvisejících s chinolonovými antibiotiky. U pacientů užívajících NSA a chinolony může být riziko rozvoje křečí zvýšené.
- *Sulfinyprazon, probenecid*: ibuprofen může snižovat urikosurický účinek těchto léků.
- *Deriváty sulfonylurey*: současné užití s ibuprofenem může zvyšovat riziko hypoglykemie.
- *Aminoglykosidy*: vzhledem k tomu, že ibuprofen může snižovat clearance aminoglykosidů, jejich souběžné podávání s ibuprofenem může zvyšovat riziko nefrotoxicity a ototoxicity.
- *Mifepriston*: NSA se nesmí užívat po dobu 8–12 dní po podání mifepristonu, protože NSA mohou snižovat účinky mifepristonu.

### Fenylefrin

Fenylefrin nesmí být užíván v kombinaci s těmito léky:

- *Antidepresiva*: inhibitory MAO zvyšují účinek fenylefrinu. Současné užívání fenylefrinu s inhibitory MAO a tricyklickými antidepresivy může vést k hypertenzní krizi. Fenylefrin může zvyšovat anticholinergní účinek tricyklických antidepresiv.
- *Beta-blokátory, antihypertenziva, methylropa a reserpin*: současné užívání fenylefrinu s těmito léky může způsobovat hypertenzní krizi.

Fenylefrin se musí užívat s opatrností v kombinaci s těmito léky:

- *Sympatomimetika a vazodilatancia*: fenylefrin může nepříznivě interagovat s jinými sympatomimetiky a vazodilatancii.
- *Digitalisové glykosidy*: současné užívání s digitalisovými glykosidy zvyšuje riziko abnormálního srdečního rytmu.
- *Ergotové alkaloidy*: současné užívání s ergotovými alkaloidy (ergotamin a methysergid) zvyšuje riziko ergotismu.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Ibuprofen

#### *Těhotenství*

Inhibice syntézy prostaglandinů může nepříznivě ovlivnit těhotenství a/nebo embryonální nebo fetální vývoj. Údaje z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a kardiálních malformací po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Riziko se zvyšuje s dávkou a trváním terapie. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k embryonální/fetální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací, včetně kardiovaskulárních, po podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody.

Od 20. týdne těhotenství může užívání ibuprofenu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství ibuprofen podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud ibuprofen užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávku po co nejkratší dobu. Při podávání ibuprofenu po dobu několika dnů od

20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnia a konstriktce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnia nebo konstriktce ductus arteriosus má být podávání ibuprofenu ukončeno.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinu vystavit plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstriktce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- renální dysfunkci (viz výše);

matku a novorozence na konci těhotenství:

- možnému prodloužení doby krvácivosti, antiagregačnímu účinku na trombocyty, který se může objevit i při velmi nízkých dávkách;
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k oddálenému nebo prodlouženému porodu.

Proto je přípravek Modinza během třetího trimestru těhotenství kontraindikován (viz body 4.3 a 5.3).

#### *Kojení*

Ibuprofen a jeho metabolity přecházejí do mateřského mléka v extrémně nízkých koncentracích (podle jedné studie dostane kojené dítě v mateřském mléku pouze 0,0008 % dávky podané matce upravené podle hmotnosti). Vzhledem k minimálnímu množství v mateřském mléku, krátkému poločasu eliminace a dosud žádným záznamům o škodlivém vlivu na kojence může být ibuprofen během kojení krátkodobě užíván k léčbě bolesti. Bezpečnost při dlouhodobém podávání nebyla stanovena.

#### *Fertilita*

Existují omezené důkazy, že léky, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinu, mohou způsobit poruchu fertility u žen účinkem na ovulaci. Tento účinek je reverzibilní a odezní po přerušení léčby. U žen, které mají problémy otěhotnět nebo které jsou vyšetřovány pro neplodnost, je třeba zvážit přerušení léčby ibuprofenem.

### Fenylefrin

#### *Těhotenství*

Vzhledem k vazokonstrikčním vlastnostem fenylefrinu má být tento přípravek užíván u pacientek s preeklampií v anamnéze s opatrností. Fenylefrin může snižovat placentární perfuzi a přípravek Modinza má být v těhotenství použit pouze tehdy, pokud přínos převáží toto riziko.

#### *Kojení*

Na základě dostupných publikovaných údajů není fenylefrin během kojení kontraindikován. Údaje získané na zvířatech naznačují, že fenylefrin může snižovat tvorbu mléka, a proto jeho použití na začátku kojení, při kojení novorozence a zejména při kojení předčasně narozených dětí, není doporučeno.

#### *Fertilita*

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se fertility.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Modinza nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. U citlivých jedinců však může vyvolat závratě. Pacienti by měli být poučeni, aby neřídili nebo neobsluhovali stroje, pokud jsou postiženi závratí.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

Následující tabulky shrnují nežádoucí účinky ibuprofenu a fenylefrinu, jenž jsou rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence jejich výskytu: 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).

**TAB 1. Nežádoucí účinky ibuprofenu**

<b>Třídy orgánových systémů podle MedDRA</b>	<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi vzácné	Anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza <sup>1</sup>
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivní reakce - kopřivka, pruritus
	Velmi vzácné	Závažné hypersenzitivní reakce – otok obličeje, jazyka a hrtanu, anafylaxe, anafylaktický šok <sup>2</sup> , angioedém
Psychiatrické poruchy	Velmi vzácné	Deprese, nespavost
Poruchy nervového systému	Méně časté	Bolest hlavy, závrať, tinitus
	Vzácné	Aseptická meningitida
Poruchy oka	Vzácné	Poruchy zraku, barvoslepost, tupozrakost
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Palpitace, srdeční selhání
Cévní poruchy	Velmi vzácné	Hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Není známo	Zhoršení astmatu, bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Dyspepsie, nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa
	Časté	Bolest břicha
	Vzácné	Peptický vřed, perforace a gastrointestinální krvácení, meléna, hematemeza
	Velmi vzácné	Ulcerózní stomatitida, gastritida a vředy v ústech, Crohnova choroba a zhoršená kolitida
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné	Poruchy jater
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	Různé typy vyrážky
	Velmi vzácné	Bulózní reakce – Stevens-Johnsonův syndrom, erythema multiforme, toxická epidermální nekrolýza
	Není známo	Hypersenzitivní syndrom s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), fotosenzitivní reakce, akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP)

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy ledvin a močových cest	Velmi vzácné	Cystitida, hematurie, porucha funkce ledvin, intersticiální nefritida, nefrotický syndrom, akutní selhání ledvin <sup>3</sup>

<sup>1</sup> první známky hematopoetických poruch jsou: horečka, bolest v krku, povrchové vředy v ústech, příznaky podobné chřipce, těžké vyčerpání, nevysvětlitelné krvácení a podlitiny

<sup>2</sup> mezi příznaky anafylaktické reakce patří hypotenze, tachykardie a dyspnoe

<sup>3</sup> zejména při dlouhodobém užívání; spojené se zvýšením hladiny močoviny v séru a edémem

**TAB 2. Nežádoucí účinky fenylefrinu**

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinek
Psychiatrické poruchy	Vzácné	Nervozita
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy, závratě, nespavost
Poruchy oka	Není známo	Bolest a pálení v oku, rozmazané vidění, fotofobie, akutní zelený zákal s uzavřeným úhlem
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Palpitace
	Není známo	Arytmie, tachykardie
Cévní poruchy	Velmi vzácné	Zvýšený krevní tlak*
Gastrointestinální poruchy	Velmi vzácné	Nauzea, zvracení, průjem

\* reflexní bradykardie jako následek hypertenze po intravenózním podání fenylefrinu

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální povahy. Může se vyskytnout peptický vřed, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších pacientů.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, zvláště ve vysokých dávkách (2 400 mg/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody) (viz bod 4.4).

V souvislosti s léčbou NSA byl hlášen edém, hypertenze a srdeční selhání.

U pacientů s již existujícím autoimunitním onemocněním (jako je systémový lupus erythematoses, smíšené onemocnění pojivové tkáně) byly během léčby ibuprofenem pozorovány ojedinělé případy s příznaky aseptické meningitidy, jako je ztuhlý krk, bolest hlavy, nauzea, zvracení, horečka anebo dezorientace (viz bod 4.4).

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

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

## 4.9 Předávkování

### Ibuprofen

U dětí může požití více než 400 mg/kg vyvolat příznaky popsané níže. U dospělých je reakce na dávku méně jednoznačná. Poločas při předávkování je 1,5 až 3 hodiny.

#### *Příznaky*

Pacienti, kteří požili klinicky významné množství NSA, trpí pouze nauzeou, zvracením, epigastrickou bolestí nebo vzácněji průjmem. Může se také objevit tinitus, bolest hlavy a gastrointestinální krvácení. Ve vážnějších případech otravy se vyskytují toxické účinky na centrální nervový systém, které se projevují jako ospalost, občas excitace a dezorientace nebo kóma. Někdy se u pacientů objeví křeče. V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy a může být prodloužen protrombinový čas/INR, pravděpodobně v důsledku narušení působení cirkulujících koagulačních faktorů. Může se vyskytnout akutní selhání ledvin a poškození jater. U astmatiků je možné zhoršení astmatu. Dlouhodobé užívání vyšších než doporučených dávek nebo předávkování může vést k renální tubulární acidóze a hypokalemii.

#### *Léčba*

Specifické antidotum neexistuje.

Léčba akutního předávkování: co nejdříve provést výplach žaludku a podat aktivní uhlí v případě, že pacient přijde do 1 hodiny od požití potenciálně toxického množství a podat laxativum nebo vyvolat reflex zvracení.

Léčba má být podpůrná a symptomatická a zahrnuje kontrolu a úpravu rovnováhy tekutin a elektrolytů, udržování dýchacích a kardiovaskulárních funkcí, v případě křečí lze podat diazepam nebo lorazepam, při hypotenzi plazmové expandéry, případně dopamin nebo norepinefrin. Při astmatu podávejte bronchodilatátory.

#### Fenylefrin

Příznaky těžkého předávkování fenylefrinem zahrnují hemodynamické změny a kardiovaskulární kolaps s respirační depresí.

Léčba zahrnuje včasný výplach žaludku a symptomatická a podpůrná opatření.

Hypertenzní účinky mohou být léčeny intravenózním přípravkem blokujícím alfa-receptory.

Předávkování fenylefrinem bude mít pravděpodobně za následek: nervozitu, bolest hlavy, závratě, nespavost, zvýšený krevní tlak, nauzeu, zvracení, mydriázu, akutní glaukom s uzavřeným úhlem (nejpravděpodobněji se vyskytne u pacientů s glaukomem s uzavřeným úhlem), tachykardií, palpitace, alergické reakce (např. vyrážku, kopřivku, alergickou dermatitidu), dysurii, retenci moči (nejpravděpodobněji se vyskytne u pacientů s obstrukcí výtoků z močového měchýře, jako je prostatická hypertrofie). V závažných případech se může vyskytnout zmatenost, halucinace, záchvaty a arytmie.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva, deriváty kyseliny propionové, ATC kód: M01AE51 – ibuprofen, kombinace.

#### Ibuprofen

Ibuprofen, derivát kyseliny propionové, je nesteroidní antirevmatikum s dobrým analgetickým, protizánětlivým a antipyretickým účinkem. Při nižších dávkách má analgetický účinek, při vyšších dávkách má protizánětlivý účinek. Protizánětlivý účinek je daný inhibicí cyklooxygenázy s následnou inhibicí biosyntézy prostaglandinů. Snížené uvolňování prozánětlivých mediátorů z granulocytů, bazofilů a mastocytů zmírňuje zánět. Ibuprofen dále snižuje citlivost cév na bradykinin a histamin, ovlivňuje tvorbu lymfokinů v T lymfocytech a inhibuje vazodilataci. Inhibuje také agregaci krevních destiček.

Experimentální údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci krevních destiček. Některé farmakodynamické studie ukazují, že pokud byla užita jednorázová dávka 400 mg ibuprofenu během

8 h před nebo do 30 min po podání kyseliny acetylsalicylové s rychlým uvolňováním (81 mg), došlo ke sníženému účinku kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo agregaci destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasném užití ibuprofenu se klinicky významný vliv nepovažuje za pravděpodobný (viz bod 4.5).

Doba nástupu analgetického účinku je po 0,5 h, maximálního antipyretického účinku se dosahuje po 2–4 h. Antipyretický účinek přetrvává 4–8 h nebo dokonce i více hodin, analgetický účinek přetrvává 4–6 h.

#### Fenylefrin

Fenylefrin je postsynaptický agonista alfa-receptoru s nízkou afinitou ke kardioselektivním beta-receptorům a s minimálním stimulačním účinkem na centrální nervový systém. Je to ověřené dekongescencium, které vazokonstrikčním účinkem snižuje otok a zduření nosní sliznice.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Ibuprofen

Po perorálním podání se rychle a dobře absorbuje, maximální plazmatická koncentrace je dosažena po 45 minutách při podání nalačno, při podání s jídlem za přibližně 1–3 h. Po rektální aplikaci se ibuprofen absorbuje pomaleji, maximální koncentrace v séru je dosaženo 2 h po aplikaci. Ibuprofen se váže na plazmatické proteiny, vazba je ale reverzibilní. Je relativně rychle metabolizován v játrech a vylučován močí, zejména ve formě metabolitů a jejich konjugátů, menší část se vylučuje žlučí do stolice. Biologický poločas je okolo 2 h. V případě snížené exkrece se může vyskytnout akumulace léku v organismu. Vylučování ibuprofenu je ukončeno 24 h po podání poslední dávky. Přítomnost jídla minimálně mění jeho biologickou dostupnost. Ibuprofen prochází přes placentární bariéru, je vylučován do mateřského mléka v množství menším než 1 µg/ml.

#### Fenylefrin

Presystémový metabolismus je vysoký, přibližně 60 %, což vede k systémové biologické dostupnosti okolo 40 %. Maximální plazmatické koncentrace jsou dosaženy mezi 1 a 2 hodinami a plazmatický poločas se pohybuje mezi 2 až 3 hodinami. Při perorálním podání se fenylefrin jako nosní dekongestivum obvykle podává v intervalech 4 až 6 hodin.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

#### Ibuprofen

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu byla ve studiích na zvířatech pozorována především jako léze a tvorba vředů v gastrointestinálním traktu. *In vitro* a *in vivo* studie neposkytly žádný klinicky významný důkaz o mutagenním potenciálu ibuprofenu. Ve studiích na potkanech a myších nebyl nalezen žádný důkaz o kancerogenních účincích ibuprofenu. Podávání ibuprofenu vedlo k inhibici ovulace u králíků, stejně jako k poruše implantace u různých zvířecích druhů (králík, potkan, myš). Experimentální studie prokázaly, že ibuprofen prochází placentou. Po podání dávek toxických pro matku byl pozorován zvýšený výskyt malformací (např. defektů ventrikulárního septa) u potomků potkanů.

#### Fenylefrin

Akutní toxicita fenylefrinu (LD<sub>50</sub>) je 120 mg/kg tělesné hmotnosti u myši, ale 350 mg/kg tělesné hmotnosti u potkanů. Po podání fenylefrinu nebyly u zvířat pozorovány specifické projevy toxicity. Studie genotoxicity s fenylefrinem vedly k nejednoznačným výsledkům. Kancerogenní potenciál nebyl po podání fenylefrinu u hlodavců pozorován.

Údaje o reprodukční toxicitě a fetotoxicitě po podání fenylefrinu u zvířat nejsou k dispozici.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

## **6.1 Seznam pomocných látek**

Kukuřičný škrob  
Předbobtnalý kukuřičný škrob  
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)  
Mastek  
Povidon 30  
Koloidní bezvodý oxid křemičitý  
Kyselina stearová 50%  
Hypromelosa 2910/5  
Makrogol 6000  
Oxid titaničitý (E171)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Blistr (průhledný PVC/Al fólie), krabička.  
Velikost balení: 12 a 24 potahovaných tablet.  
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 Bad Vilbel, Německo

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

07/275/13-C

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

Datum první registrace: 26 .6. 2013  
Datum posledního prodloužení registrace: 31. 10. 2019

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

4. 4. 2025