

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Modafen 200 mg/30 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 200 mg ibuprofenu a 30 mg pseudoefedrin-hydrochloridu.

Pomocná látka se známým účinkem: monohydrát laktosy, sodík.

Jedna potahovaná tableta obsahuje 1,22 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Popis přípravku: bílé až téměř bílé, kulaté, bikonvexní potahované tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek je určen ke krátkodobé symptomatické léčbě chřipky a počátečních stadií akutních infekčních onemocnění horních cest dýchacích s projevy - rhinitis acuta, nasopharyngitis acuta, pharyngitis acuta, catarrhus tubae auditivae acutus, kdy je vhodná kombinace dekongesčního účinku pseudoefedrinu a analgetického a antipyretického účinku ibuprofenu..

Přípravek je určen pro dospělé a dospívající od 12 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Perorální podání. Pouze ke krátkodobému užívání.

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků onemocnění (viz bod 4.4).

Dospělí a dospívající od 12 let

Dávkování je obvykle 1 až 2 tablety 3x denně po dobu trvání příznaků - zpravidla 3-5 dní. Maximální dávka je 6 tablet během 24 hodin. Časový odstup mezi jednotlivými dávkami musí být minimálně 4 hodiny.

Pokud je u dospívajících nutné podávat tento léčivý přípravek déle než 3 dny nebo pokud se zhorší symptomy onemocnění, je třeba vyhledat lékaře.

Pediatrická populace

Kombinace ibuprofenu a pseudoefedrinu je kontraindikována u dětí mladších 12 let.

Starší pacienti

Není nutná zvláštní úprava dávkování.

Porucha funkce jater

Lékař může zvážit potřebu monitorovat hepatální funkce. Léčivý přípravek se nesmí podávat pacientům s těžkou poruchou funkce jater (viz body 4.3 a 4.4).

Porucha funkce ledvin

Lékař může zvážit potřebu monitorovat renální funkce. Léčivý přípravek se nesmí podávat pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (viz body 4.3 a 4.4).

Způsob podání

Tablety se polykají v celku a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny. Jestliže se během léčby objeví zažívací obtíže, doporučuje se užívat lék během jídla.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Hypersenzitivita na kyselinu acetylsalicylovou a jiná nesteroidní antiflogistika projevující se jako astma, urtikarie, angioedém nebo rinitida
- Anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antiflogistiky
- Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed /hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení)
- Těžká hypertenze nebo nekontrolovaná hypertenze
- Závažné akutní nebo chronické onemocnění ledvin/selhání ledvin (viz bod 4.4)
- Závažné selhávání jater (viz bod 4.4)
- Závažné srdeční selhání (třída IV dle NYHA) nebo kardiovaskulární onemocnění
- Poruchy hemokoagulace a hemopoézy
- Feochromocytom
- Současné podání inhibitorů MAO nebo užívání IMAO během posledních dvou týdnů
- Těhotenství (viz bod 4.6)
- Použití u dětí do 12 let

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Modafen nemá být podáván společně s jinými nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy.

Modafen je potřeba užívat opatrně v kombinaci s:

- antihypertenzivy včetně adrenergických blokátorů adrenergických neuronů a beta-blokátorů (viz bod 4.5: u těchto pacientů je potřeba před doporučením opakované léčby nebo léčby bez dozoru lékaře pečlivě sledovat vliv jednotlivé dávky na krevní tlak);
- jinými sympatomimetiky, jako jsou dekongestiva, léky potlačující chuť k jídlu a amfetaminové psychostimulační léčivé přípravky.

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků onemocnění.

Gastrointestinální účinky

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální (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, ulcerací a perforací stoupá se zvyšující se dávkou přípravku, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších osob. Tito pacienti by měli zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou.

U pacientů se zvýšeným rizikem nežádoucích účinků, mezi něž patří i pacienti dlouhodobě léčení acetylsalicylovou kyselinou v antiagregačních dávkách nebo jinými léky zvyšujícími gastrointestinální riziko (viz dále a bod 4.5), je vhodné zvážit současné podávání protektivních látek (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště ve starším věku, musí být poučeni, aby včas hlásili všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby.

Obzvláštní opatrnost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení (např. orálně podávané kortikosteroidy, antikoagulační látky jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5)).

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

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

Ischemická kolitida

V souvislosti s užíváním pseudoefedrinu byly hlášeny případy ischemické kolitidy. Pokud se objeví náhlá bolest břicha, rektální krvácení nebo jiné příznaky ischemické kolitidy, pacient má léčbu přípravkem ukončit a vyhledat lékaře.

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

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. ≤ 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 léčení ibuprofenem pouze po důkladném zvážení a je třeba se vyhnout podávání vysokých dávek (2 400 mg/den).

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

Opatrnost je nutná u pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání, protože v souvislosti s léčbou NSA byly hlášeny případy retence tekutin, hypertenze a edémů.

U pacientů léčených přípravky obsahujícími ibuprofen, jako je přípravek Modafen, byly hlášeny případy Kounisova syndromu. Kounisův syndrom byl definován jako kardiovaskulární symptomy sekundární k alergické nebo hypersenzitivní reakci spojené se zúžením koronárních tepen a potenciálně vedoucí k infarktu myokardu.

Syndrom reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci (PRES) a syndrom reverzibilní mozkové vazokonstrikce (RCVS)

V souvislosti s užíváním přípravků obsahujících pseudoefedrin byly hlášeny případy PRES a RCVS (viz bod 4.8). Riziko je zvýšeno u pacientů s těžkou nebo nekontrolovanou hypertenzí nebo u pacientů se závažným akutním nebo chronickým onemocněním ledvin/selháním ledvin (viz bod 4.3).

Pokud se objeví následující příznaky: náhlá silná bolest hlavy nebo prudce nastupující (blesková) bolest hlavy (*thunderclap headache*), nauzea, zvracení, zmatenost, epileptické záchvaty a/nebo poruchy vidění, je třeba pseudoefedrin vysadit a okamžitě vyhledat lékařskou pomoc. Většina hlášených případů PRES a RCVS se upravila po vysazení přípravku a vhodné léčbě.

Vzhledem k nežádoucím účinkům sympatomimetik, jako je pseudoefedrin, se má léčivý přípravek používat s opatrností u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním (viz bod 4.8).

Závažné kožní reakce

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

Velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě nesteroidními antirevmatiky hlášeny i další závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (viz bod 4.8). Těmito reakcemi jsou nejvíce ohroženi pacienti na počátku léčby, začátek reakce se nejčastěji objevuje během prvního měsíce léčby.

Modafen musí být vysazen při prvních známkách výskytu vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných příznaků hypersensitivity.

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Modafen 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 Modafen 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.

Ischemická optická neuropatie

Byly hlášeny případy ischemické optické neuropatie v souvislosti s pseudoefedrinem. Pseudoefedrin se má vysadit, pokud dojde k náhlé ztrátě zraku nebo snížené zrakové ostrosti jako například skotomu.

Respirační reakce

U pacientů s alergickým onemocněním nebo bronchiálním astmatem v anamnéze může dojít k exacerbaci bronchospasmu.

Další účinky

Objeví-li se nežádoucí účinky jako poruchy vizu, poruchy barvocitu, halucinace, neklid, poruchy spánku, je třeba Modafen vysadit.

Zvýšené opatrnosti je třeba při systémovém lupus erythematoses a smíšeném onemocnění pojivové tkáně (riziko aseptické meningitidy, viz též bod 4.8), při poškození ledvin, protože funkce ledvin se může zhoršovat; zvláště u dehydratovaných dětí a dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin (viz body 4.3 a 4.8), při poruše funkce jater, u pacientů s diabetem mellitem, s hypertyreózou, u hyperexcitabilních pacientů, u pacientů se zvětšenou prostatou, s glaukomem s úzkým úhlem nebo zvýšeným nitroočním tlakem, s okluzivním vaskulárním onemocněním.

Pediatrická populace

Přípravek není určen pro děti do 12 let.

U dehydratovaných dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin.

Upozornění

Během léčby není vhodné pít alkoholických nápojů.

Pseudoefedrin a jeho hlavní metabolit norpseudoefedrin jsou uvedeny na seznamu látek zakázaných pro sportovce (doping).

Užívání pseudoefedrinu, stejně jako ostatních látek stimulujících CNS, může vést ke vzniku závislosti. Vysoké dávky mohou být toxické. Dlouhodobé užívání může rovněž vést ke vzniku tolerance, a tím ke zvýšení rizika předávkování. Rychlé vysazení může způsobit deprese.

Pomocné látky:

Přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

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

Modafen se nemá užívat v kombinaci:

- s kyselinou acetylsalicylovou: existuje zvýšené riziko výskytu nežádoucích účinků (viz bod 4.4); výjimkou jsou situace, kdy jsou nízké dávky nepřevyšující 75 mg denně předepsány lékařem;
Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci krevních destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasném užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 5.1).
- s jinými nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2: je potřeba vyhnout se souběžnému užívání dvou a více nesteroidních antirevmatik, protože to může zvýšit riziko výskytu nežádoucích účinků (viz bod 4.4);
- s IMAO a/nebo RIMA (reversibilní inhibitory monoaminoxidázy A): zvýšené riziko hypertenzní krize (viz bod 4.3).

Modafen musí být podáván s opatrností v kombinaci:

- s antikoagulancii: nesteroidní antirevmatika mohou zvyšovat účinek antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4);
- s antihypertenzivy (ACE inhibitory a antagonisty angiotensinu II) a diuretiky: nesteroidní antirevmatika mohou účinky těchto léčiv snižovat; diuretika mohou zvyšovat nefrotoxicitu nesteroidních antirevmatik; pseudoefedrin může redukovat hypotenzní účinek; u některých pacientů s oslabenou funkcí ledvin (např. dehydratovaní pacienti nebo starší pacienti s oslabenou funkcí ledvin) může vést současné podávání ACE inhibitorů nebo antagonistů angiotensinu II a léčiv, která inhibují cyklooxygenázu, k dalšímu zhoršení funkce ledvin, včetně možného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní; kombinace ACE inhibitorů nebo antagonistů angiotensinu II a nesteroidních antirevmatik je proto nutno podávat opatrně, zvláště u starších pacientů; pacienti musí být řádně hydratováni a je nutno zvážit sledování funkce ledvin po zahájení kombinované léčby a poté v pravidelných intervalech;
- s kortikosteroidy: při současném podávání existuje zvýšené riziko vzniku peptického vředu a/nebo krvácení do gastrointestinálního traktu (viz bod 4.4);
- s protideštičkovými léky a selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): při souběžné terapii existuje zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4);
- s kardioglykosidy: nesteroidní antirevmatika mohou exacerbovat srdeční selhání, snižovat glomerulární filtraci a zvyšovat hladiny glykosidů v plazmě;
- se sympatomimetiky jako je pseudoefedrin: mohou zvyšovat riziko dysrytmie;
- s lithiem: existují důkazy o zvýšení plazmatické hladiny lithia;

- s methotrexátem: existují důkazy o možném zvýšení plazmatické hladiny methotrexátu;
- s cyklosporinem: zvýšené riziko nefrotoxicity;
- s mifepristonem: nesteroidní antirevmatika se nesmí užívat 8 – 12 dní po podání mifepristonu, protože mohou jeho účinek snižovat;
- s takrolimem: při souběžném používání s nesteroidními antirevmatiky může dojít ke zvýšení nefrotoxicity;
- se zidovudinem: zvýšené riziko hematologické toxicity, pokud se podává současně NSAID a zidovudin. Existují důkazy o vzniku hemartróz a hematomů u HIV pozitivních hemofiliků, kteří současně užívají zidovudin a ibuprofen.
- s chinolinovými antibiotiky: studie na zvířatech indikují, že nesteroidní antirevmatika mohou zvyšovat riziko vzniku křečí asociované s chinolonovými antibiotiky; riziko rozvoje křečí může být u pacientů užívajících nesteroidní antirevmatika v kombinaci s chinolony zvýšené.
- s námelovými alkaloidy (ergotamin a methysergid): zvýšené riziko ergotismu;
- s léky potlačujícími chuť k jídlu a amfetaminové psychostimulanty a oxytocin: riziko hypertenze.
- s oxytocinem: riziko hypertenze;
- s anticholinergiky včetně tricyklických antidepresiv: může dojít ke zvýšení anticholinergního účinku.

Kombinace s následujícími látkami se nedoporučuje vzhledem ke zvýšenému riziku vasokonstrikce a zvýšení krevního tlaku v důsledku kombinace s pseudoefedrinem:

- agonisté dopaminových receptorů: bromokriptin, kabergolin, lisurid, pergolid;
- linezolid;
- nosní dekongestanty (podání nosní i orální): fenylefrin, efedrin, fenylpropanolamin;
- těkavá halogenizovaná anestetika: jestliže se použijí nepřímo v kombinaci se sympatomimetiky, mohou způsobit v průběhu operace akutní hypertenzi; v případě plánované operace je tedy nutné přerušit léčbu 24 hodin před anestezí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Pseudoefedrin

Vzhledem k možné asociaci mezi užíváním pseudoefedrinu během prvního trimestru těhotenství a vývojem abnormalit u plodu se v těhotenství Modafen nesmí užívat.

Ibuprofen

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a fetální/embryonální vývoj. Data 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 %. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a trváním terapie. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální/embryonální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody.

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

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

- kardiopulmonální toxicitě (předčasný uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- riziku renální dysfunkce, která může progredovat v renální selhání s oligohydroamniionem.

matku a novorozence na konci těhotenství:

- potenciálnímu prodloužení krvácení
- riziku inhibice děložních kontrakcí vedoucí k oddálenému nebo prodlouženému porodu.

Proto je ibuprofen během třetího trimestru těhotenství kontraindikován (viz body 4.3 a 5.3). Vzhledem k obsahu pseudoefedrinu je léčivý přípravek Modafen kontraindikován během celého průběhu těhotenství (viz bod 4.3).

Kojení

Ibuprofen i pseudoefedrin přestupují v menším množství do mateřského mléka. U kojenců, jejichž matky užívaly ibuprofen v terapeutických dávkách, nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky, nicméně o účincích pseudoefedrinu na novorozence nebo kojence nejsou dostatečné informace. Pseudoefedrin navíc může snižovat tvorbu mléka. Proto nemá být Modafen užíván během kojení.

Fertilita

Existují důkazy o tom, že léky, které inhibují cyklooxygenázu / syntézu prostaglandinů, ovlivňují ovulaci a tím mohou způsobovat poškození ženské plodnosti. Tento účinek je reverzibilní a odezní po ukončení terapie. Má být zvaženo přerušování podávání ibuprofenu u žen, které mají problémy s početím nebo které jsou vyšetřovány pro infertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při krátkodobém užívání nemá Modafen žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. U citlivých osob však může vyvolat závrať, bolest hlavy, halucinace. Pokud takové stavy u pacienta nastanou, je třeba, aby se vyvaroval činnostem vyžadujících rychlé reakce a motorickou koordinaci (např. řízení, obsluha strojů, práce ve výškách atd.).

4.8 Nežádoucí účinky

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2400 mg/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody) (viz bod 4.4).

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny při krátkodobém podávání ibuprofenu v doporučených dávkách pro užívání bez lékařského předpisu (tj. maximálně 1200 mg ibuprofenu denně) a sympatomimetik včetně pseudoefedrinu. Při léčbě chronických onemocnění a dlouhodobé léčbě se mohou vyskytnout i další nežádoucí účinky.

Modafen může způsobit následující nežádoucí účinky (rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté (≥ 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).

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	poruchy krvetvorby ¹ (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie a agranulocytóza);
Poruchy imunitního systému	méně časté	hypersenzitivní reakce s urtikárií a pruritem ²
	velmi vzácné	závažné hypersenzitivní reakce včetně otoku tváře, jazyka nebo hrtanu, dyspnoe, tachykardie, hypotense (anafylaxe, angioedém nebo těžký šok) ²
Psychiatrické poruchy	méně časté	nespavost, úzkost, neklid, halucinace
	není známo	agitace, anorexie
Poruchy nervového systému	méně časté	bolest hlavy, třes, dysgeusie (změna chuti), synkopa

	velmi vzácné	aseptická meningitida ³
	není známo	syndrom reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci (PRES) (viz bod 4.4), syndrom reverzibilní mozkové vazokonstrikce (RCVS) (viz bod 4.4)
Poruchy oka	velmi vzácné	poruchy zraku, poruchy v systému tvorby a odtoku slz
	není známo	ischemická optická neuropatie
Srdeční poruchy	méně časté	palpitace
	velmi vzácné	srdeční selhání, otoky, tachykardie, arytmie, vazodilatace, infarkt myokardu
	není známo	Kounisův syndrom
Cévní poruchy	velmi vzácné	hypertenze
	není známo	cévní mozková příhoda
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	není známo	reaktivita ze strany respiračního traktu projevující se jako astma, bronchospasmus nebo dyspnoe ²
Gastrointestinální poruchy	méně časté	bolest břicha, nauzea, dyspepsie
	vzácné	průjem, flatulence, obstipace, zvracení
	velmi vzácné	gastrointestinální vřed, gastrointestinální krvácení nebo perforace, meléna, hematemeza ⁴ , vřídky v ústech, gastritida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby ⁵
	není známo	sucho v ústech, ischemická kolitida ⁵
Poruchy jater a žlučových cest	velmi vzácné	poruchy funkce jater
Poruchy kůže a podkožní tkáně	méně časté	různé kožní vyrážky ²
	velmi vzácné	závažné formy kožních bulózních reakcí jako erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza ²
	není známo	hyperhidróza, hypersenzitivní syndrom s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), závažné kožní reakce včetně akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), fotosenzitivní reakce
Poruchy ledvin a močových cest	velmi vzácné	akutní selhání ledvin, papilární nekróza ⁶ , dysurie
	není známo	retence moči, renální insuficience
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	není známo	podrážděnost
Vyšetření	velmi vzácné	snížení hladiny hemoglobinu

Popis vybraných nežádoucích účinků

¹ Prvními příznaky jsou horečka, bolest v krku, povrchové ulcerace ústní sliznice, symptomy chřipkového onemocnění, těžké vyčerpání, nevysvětlitelné krvácení a tvorba modřin.

² Mohou sestávat z: a. nespecifických alergických reakcí a anafylaxe; b. reaktivity ze strany respiračního traktu, např. astma, zhoršení astmatu, bronchospasmus, dyspnoe; c. různých kožních reakcí včetně pruritu, urtikarie, purpury, angioedému a zřídka exfoliativní a bulózní dermatitidy (včetně toxické epidermální nekrolýzy, Stevensova-Johnsonova syndromu a erythema multiforme).

³ Mechanismus patogeneze léky indukované aseptické meningitidy není úplně znám; dostupné údaje týkající se aseptické meningitidy indukované nesteroidními antirevmatiky poukazují na hypersenzitivní reakci (kvůli časové souvislosti s užitím léku a vymizení příznaků po jeho vysazení); během léčby ibuprofenem byly u pacientů s autoimunitními onemocněními (lupus erythematodes, systémové onemocnění pojivové tkáně) v ojedinělých případech pozorovány symptomy aseptické meningitidy jako ztuhlá šíje, bolest hlavy, nauzea, zvracení, horečka nebo dezorientace, parestesie, myastenienie.

⁴ V některých případech fatální.

⁵ Viz bod 4.4.

⁶ Zvláště při dlouhodobém užívání; spojená se zvýšením sérové koncentrace urey a otoky.

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 prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Ibuprofen:

U dospělých je na dávce závislá odpověď méně zřetelná než u dětí, u kterých může už požití dávky nad 400 mg/kg vyvolat příznaky předávkování. Poločas ibuprofenu v případě předávkování je 1,5 – 3 hodiny.

Příznaky předávkování: U většiny pacientů, kteří požili klinicky významné množství nesteroidních antirevmatik, byla zaznamenána nauzea, zvracení, bolest břicha nebo vzácněji průjem. Může se objevit také tinnitus, bolest hlavy a gastrointestinální krvácení. V závažnějších případech předávkování se toxicita projevuje poruchami CNS: ospalost, ojediněle excitace a dezorientace či kóma. Výjimečně se mohou objevit křeče. V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy a prodloužení protrombinového času / INR pravděpodobně kvůli interferenci s účinky cirkulujících faktorů srážení krve. Může dojít také k akutnímu selhání ledvin a poškození jater. Dlouhodobé užívání vyšších než doporučených dávek nebo předávkování může vést k renální tubulární acidóze a hypokalemii.

U astmatiků je možná exacerbace astmatu.

Pseudoefedrin

Stejně jako u jiných sympatomimetik se předávkování pseudoefedrinem projevuje příznaky stimulace CNS a kardiovaskulárního systému: podrážděnost, neklid, třes, palpitace, křeče, retence moči, hypertenze, potíže při močení, nauzea, zvracení, tachykardie a srdeční arytmie.

Léčba předávkování: Léčba je podpůrná a symptomatická. Zahrnuje udržování průchodných dýchacích cest a monitoring srdečních funkcí a vitálních příznaků. Do jedné hodiny po požití potenciálně toxického množství lze užít aktivní uhlí. V případě častých nebo prodloužených křečí je tyto možné léčit intravenózním podáním diazepamem nebo lorazepamem. Při astmatických příznacích je nutné podat bronchodilatancia.

Eliminace pseudoefedrinu může být urychlena diurézou s použitím kyselých roztoků nebo dialýzou. Hypertenzní účinky lze léčit intravenózním podáním alfa-blokátorů. Účinky na srdce lze ovlivnit následným použitím beta-adrenergických blokátorů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: ibuprofen, kombinace
ATC kód: M01A E51.

Ibuprofen

Ibuprofen, derivát kyseliny propionové, je nesteroidní antirevmatikum s dobrým analgetickým, antiflogistickým a antipyretickým účinkem.

Účinek ibuprofenu je dán inhibicí cyklooxygenázy s následnou inhibicí syntézy prostaglandinů. U lidí ibuprofen zmírňuje bolest, horečku, zánět a otok. Tlumí též reverzibilně agregaci krevních destiček.

Ibuprofen je účinný v léčbě bolesti a horečky při chřipce a zánětlivých onemocněních horních cest dýchacích a při léčbě bolesti, jako je bolest hlavy, bolest v krku, bolest svalů a bolest při úrazech měkkých tkání.

Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci krevních destiček. Některé farmakodynamické studie ukazují, že pokud byla užitá jednorázová dávka 400 mg ibuprofenu během 8 h před nebo do 30 min po podání kyseliny acetylsalicylové s rychlým uvolňováním (81 mg), došlo ke sníženému účinku kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo agregaci destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasném užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 4.5).

Pseudoefedrin

Pseudoefedrin-hydrochlorid se používá jako nosní a bronchiální dekonjestivum způsobující vazokonstrikci, čímž snižuje otok a zduření nosní sliznice.

Jedná se o stereoisomer efedrinu a má podobné účinky. Pseudoefedrin je sympatomimetikum působící přímo i nepřímo na adrenergní receptory sliznice respiračního traktu. Má alfa- a beta-adrenergní aktivitu a stimuluje CNS. Má delší a slabší účinek než adrenalin. Ve srovnání s efedrinem vykazuje však slabší vazopresorický účinek a vliv na CNS.

Pseudoefedrin má vazokonstrikční a dekongesční účinky na hyperemické sliznice horních cest dýchacích, čímž zvyšuje průchodnost nosu a schopnost odvodu sekretu z dutin.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ibuprofen se po perorálním podání rychle a dobře vstřebává z gastrointestinálního traktu a rychle se distribuuje do celého organismu. Vylučování ledvinami je rychlé a úplné.

Maximální plazmatické koncentrace dosahuje přibližně za 45 minut po podání přípravku nalačno, při podání s jídlem cca za 1-2 hodiny. Tyto doby kolísají v závislosti na lékové formě.

Ibuprofen se metabolizuje v játrech na dva neaktivní metabolity, které se spolu s nemetabolizovaným ibuprofenem vylučují ledvinami buď samostatně, nebo ve formě konjugátů. Vylučování ledvinami je rychlé a úplné. Eliminační poločas je přibližně 2 hodiny.

Pseudoefedrin se po podání lékových forem se standardním uvolňováním snadno absorbuje z gastrointestinálního traktu. Vylučován je převážně močí v nezměněné formě, malá část je vylučována játry ve formě jaterních metabolitů. Biologický poločas je 5-8 hodin, eliminace je zvýšená u subjektů s kyselou močí a eliminační poločas zkrácený. Nástup dekongescenčního účinku se dostavuje přibližně 30 minut po podání perorální dávky 60 mg a účinek přetrvává přibližně 4 hodiny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita ibuprofenu se při experimentech na zvířatech projevovala hlavně tvorbou lézí a vředů v gastrointestinálním traktu. Studie *in vitro* neposkytly klinicky relevantní důkazy o možných mutagenních vlastnostech ibuprofenu. Ve studiích prováděných na potkanech a myších nebyly objeveny důkazy o karcinogenních účincích ibuprofenu. Podle výsledků experimentálních studií ibuprofen prochází placentou; teratogenních účinky však prokázány nebyly.

Předklinické údaje o pseudoefedrinu nejsou dostatečné. Výsledky získané na základě studií akutní toxicity a toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Účinky pseudoefedrinu se obecně projevovaly jako výrazné zesílení jeho sympatomimetických farmakologických vlastností.

Kombinace ibuprofenu a pseudoefedrinu prokázala nízkou úroveň toxicity jak ve studiích akutní toxicity, tak po opakovaném podání. Kombinace obou látek nevykázala větší toxicitu než každá ze složek a pozorované výsledky byly shodné s výsledky ze studií jednotlivých komponent. Ve studii reprodukční toxicity na potkanech nebyla prokázána teratogenita kombinace ibuprofenu s pseudoefedrinem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy, kukuřičný škrob, mikrokrystalická celulóza, předželatinovaný kukuřičný škrob, natrium-lauryl-sulfát, sodná sůl karboxymethylškrobu typ C, povidon 25, kyselina stearová, koloidní bezvodý oxid křemičitý, hypromelosa 2910/03, mastek, oxid titaničitý, makrogol 6000, simetikonová emulze SE 4.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 30 °C, uchovávejte vnitřní obal v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: průhledný PVC/Al blistr, krabička

Velikost balení: 10, 12, 24 nebo 30 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

07/136/98-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. 7. 1998

Datum posledního prodloužení registrace: 8. 10. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

24. 10. 2025