

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

MODAFEN

200 mg/30 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 200 mg ibuprofénu a 30 mg pseudoefedrínium-chloridu.

Pomocná látka so známym účinkom: monohydrát laktózy

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biele až takmer biele okrúhle bikonvexné filmom obalené tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek je určený na krátkodobú symptomatickú liečbu počiatočných štádií akútnych infekčných ochorení horných dýchacích ciest s prejavmi akútnej nádchy, akútneho zápalu nosohltana, akútneho zápalu hltana, akútneho katarového zápalu Eustachovej trubice, kde sa uplatňuje kombinácia dekongesčného, analgetického a antipyretického účinku.

Liek je indikovaný dospelým a dospelievajúcim od 12 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie je zvyčajne 1 až 2 filmom obalené tablety 3-krát denne počas trvania príznakov – zvyčajne 3 – 5 dní. Maximálna dávka je 6 tabliet počas 24 hodín.

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

Ak sa dospelý do 3 až 5 dní nebude cítiť lepšie, alebo sa bude cítiť horšie, je potrebné sa poradiť s lekárom. Ak je tento liek potrebné podávať dospelievajúcim (od 12 rokov do 18 rokov) viac ako 3 dni alebo sa príznaky ochorenia zhoršujú, je potrebné poradiť sa s lekárom.

Spôsob podávania

Tablety sa podávajú najlepšie s malým množstvom potravy alebo sa zapíjajú mliekom, prehltajú sa celé, nerozhryznuté.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Precitlivosť na kyselinu acetylsalicylovú a iné nesteroidové antireumatiká.
- Gastrointestinálne krvácanie alebo perforácia súvisiaca s liečbou NSAID v anamnéze, aktívny alebo rekurentný peptický vred/krvácanie v anamnéze (dva alebo viac prípadov potvrdených vredov alebo krvácanie), poruchy hemokoagulácie a hemopoézy.
- Hypertenzia, ICHS, srdcová insuficiencia, kardiomyopatia, závažné srdcové zlyhanie (trieda IV NYHA), diabetes mellitus, hypertyreóza, epilepsia, liečba antidepresívami, glaukóm.
- Gravidita a laktácia.
- Súbežné podávanie iných sympatomimetík, tricyklických antidepresív a inhibítorov MAO.
- Závažná hypertenzia alebo nekontrolovaná hypertenzia.
- Závažné akútne alebo chronické ochorenie obličiek/zlyhanie obličiek.

Liek nie je vhodný pre deti do 12 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

MODAFEN sa nesmie užívať súbežne s inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

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

Starší pacienti

Starší pacienti majú zvýšenú frekvenciu nežiaducich účinkov spôsobených NSAID, zvlášť gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť aj smrteľné (pozri časť 4.2).

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia: GIT krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť smrteľné, sú zaznamenané u všetkých NSAID a môžu vzniknúť kedykoľvek počas liečby, s alebo bez predchádzajúcich varovných príznakov či predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych stavov. Riziko vzniku gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie či perforácie sa zvyšuje so stúpajúcou dávkou NSAID, u pacientov s anamnézou vredovej choroby, predovšetkým, pokiaľ bola vredová choroba komplikovaná krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších pacientov. U týchto pacientov sa má liečba začať čo najnižšou možnou dávkou. U týchto pacientov a tiež u pacientov vyžadujúcich súčasnú liečbu nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej alebo iných látok zvyšujúcich gastrointestinálne riziko sa má zvážiť podanie protektívnej liečby (napr. misoprostolom alebo inhibítormi protónovej pumpy) (pozri časť 4.5).

Pacienti s anamnézou GIT toxicity, predovšetkým starší pacienti, by mali byť poučení, aby hlásili akékoľvek nezvyčajné abdominálne príznaky (predovšetkým gastrointestinálne krvácanie) a to zvlášť v začiatkoch štádiách liečby.

Zvýšená opatrnosť je nevyhnutná u pacientov užívajúcich súbežne lieky zvyšujúce riziko vzniku ulcerácie alebo krvácanie, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulancia ako warfarín, selektívne inhibítory vychytávania sérotonínu alebo doštičkové inhibítory ako je kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Pokiaľ sa u pacienta liečeného MODAFENOM objaví gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, musí sa liek vysadiť.

NSAID sa majú podávať opatrne u pacientov s anamnézou gastrointestinálneho ochorenia (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), pretože by mohlo dôjsť k exacerbácii týchto chorôb (pozri časť 4.8).

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

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

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

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

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

V súvislosti s liečbou NSAID boli veľmi zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie, niektoré z nich smrteľné, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy. Zdá sa, že najvyššie riziko vzniku týchto reakcií je na začiatku liečby, väčšina z nich sa objavila počas prvého mesiaca liečby. MODAFEN sa má byť vysadený pri prvom objavení vyrážky, mukózných lézií a/alebo iných znakov precitlivenosti.

Opatrnosť je potrebná pri precitlivenosti na kyselinu acetylsalicylovú a iné nesteroidové antiflogistiká, prejavujúce sa ako astma, urtikária a iné alergické reakcie.

Ak sa objavia nežiaduce účinky ako poruchy vĺzusu, ďalej nezreteľné videnie, skotómy, poruchy farbocitu, liečbu treba prerušiť.

Zvýšená opatrnosť je potrebná pri systémovej lupus erythematosus a iných ochoreniach spojivového tkaniva, kachexii, pri ťažšej poruche obličiek, pečene a u astmatikov.

Existujú dôkazy o tom, že inhibítory cyklooxygenázy/syntézy prostaglandínov môžu ovplyvniť ovuláciu, a tým znížiť plodnosť žien. Preto sa ženám, ktoré plánujú otehotnieť alebo majú s otehotnením problémy, neodporúča MODAFEN užívať. Tieto účinky po ukončení liečby vymiznú.

U pacientov liečených liekmi s obsahom ibuprofenu, ako napr. MODAFEN, boli hlásené prípady Kounisovho syndrómu. Kounisov syndróm je definovaný ako kardiovaskulárne príznaky sekundárne k alergickej alebo reakcii z precitlivenosti – spojenej so zúžením koronárnych tepien a potenciálne vedúcej k infarktu myokardu.

Ischemická kolitída

V súvislosti s užívaním pseudoefedrínu bolo hlásených niekoľko prípadov ischemickej kolitídy. Ak sa vyskytnú náhle abdominálne bolesti, rektálne krvácanie alebo iné príznaky ischemickej kolitídy, užívanie pseudoefedrínu sa má prerušiť a je potrebné vyhľadať lekársku pomoc.

Pediatrická populácia

Liek nie je vhodný pre deti do 12 rokov.

Existuje riziko poruchy funkcie obličiek u dehydratovaných detí a dospievajúcich.

V priebehu liečby nie je vhodné piť alkoholické nápoje.

Pseudoefedrín a jeho hlavný metabolit norpseudoefedrín sú uvedené na zozname látok zakázaných pre športovcov (doping).

Závažné kožné reakcie

Pri užívaní liekov obsahujúcich ibuprofén a pseudoefedrín sa môžu vyskytnúť závažné kožné reakcie, ako je akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP). Táto akútna pustulózná erupcia sa môže vyskytnúť počas prvých 2 dní terapie s horúčkou a veľkým počtom malých, predovšetkým nefolikulárnych pustúl objavujúcich sa na rozšírenom edematóznom erytému a predovšetkým lokalizovaných na kožných záhyboch, trupe a horných končatinách. Pacient musí byť dôkladne monitorovaný. Ak sa objavia prejavy a príznaky ako sú zvýšená telesná teplota, erytém alebo veľké množstvo malých pustúl, podávanie MODAFENU sa musí ukončiť a musia byť prijaté náležité opatrenia.

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2024/01837-Z1A

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2024/02888-Z1B

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

Počas ovčích kiahní sa odporúča vyhnúť sa užívaniu lieku MODAFEN.

Syndróm posteriornej reverzibilnej encefalopatie (*posterior reversible encephalopathy syndrome*, PRES) a syndróm reverzibilnej cerebrálnej vazokonstrikcie (*reversible cerebral vasoconstriction syndrome*, RCVS)

V súvislosti s použitím liekov obsahujúcich pseudoefedrín boli hlásené prípady PRES a RCVS (pozri časť 4.8). Riziko je zvýšené u pacientov so závažnou alebo nekontrolovanou hypertenziou, alebo so závažným alebo akútnym ochorením obličiek/zlyhaním obličiek (pozri časť 4.3).

Je potrebné ukončiť užívanie pseudoefedrínu a ihneď vyhľadať lekársku pomoc, ak sa vyskytnú nasledujúce príznaky: náhla silná bolesť hlavy alebo náhla explozívna bolesť hlavy (tzv. *thunderclap headache*), nauzea, vracanie, zmätenosť, záchvaty a/alebo poruchy videnia. Väčšina hlásených prípadov PRES a RCVS odznela po ukončení užívania lieku a vhodnej liečbe.

Ischemická očná neuropatia

Pri pseudoefedríne boli hlásené prípady ischemickej očnej neuropatie. V prípade náhlej straty zraku alebo zníženej zrakovostnosti, ako napríklad skotóm, sa má pseudoefedrín vysadiť.

Liek obsahuje monohydrát laktózy.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pri súbežnom podávaní MODAFENU (najmä vo vysokých dávkach) a antikoagulancií kumarínového typu (napr. warfarín) dochádza k predĺženiu protrombínového času a zvýšenému riziku krvácania.

Antagregačné lieky a SSRI (inhibítory spätného vychytávania sérotonínu) zvyšujú riziko gastrointestinálneho krvácania pri súbežnom podávaní.

Fenobarbital zrýchľuje metabolizáciu ibuprofenu.

Ibuprofén zvyšuje plazmatické hladiny lítia, digoxínu a fenytoínu, zvyšuje toxicitu metotrexátu a baklofenu.

Súbežné podanie glukokortikoidov alebo ďalších nesteroidových antireumatík zvyšuje riziko krvácania do GIT a riziko vzniku vredovej choroby.

Ibuprofén znižuje urikozúrický účinok probenecidu a sulfinpyrazónu. Je možné zníženie účinku diuretík a antihypertenzív.

Súbežné podanie káliumšetriacich diuretík môže viesť k hyperkaliémii.

Počas liečby MODAFENOM je potrebné vyhnúť sa súčasnému podávaniu iných sympatomimetík, tricyklických antidepresív a inhibítorov MAO (vrátane prvých 14 dní po ukončení ich podávania).

Súbežné užívanie pseudoefedrínu s betablokátormi môže znížiť antihypertenzívny efekt betablokátorov.

Kyselina acetylsalicylová

Súčasné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa neodporúča z dôvodu možných zvýšených nežiaducich udalostí.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súčasnom dávkovaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Hoci existujú nejasnosti s ohľadom na extrapoláciu týchto údajov na klinickú situáciu, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé používanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 5.1).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

MODAFEN je kontraindikovaný počas gravidity a laktácie.

Počas prvého a druhého trimestra tehotenstva sa ibuprofén nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie ibuprofenu spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Okrem toho boli po liečbe v druhom trimestri hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus*.

Počas tretieho trimestra tehotenstva môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov spôsobiť u plodu:

- kardiopulmonálnu toxicitu (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcna hypertenzia);
- renálnu dysfunkciu (pozri vyššie);

u matky a novorodenca na konci tehotenstva spôsobiť:

- možné predĺženie času krvácania, antiagregačný účinok, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibíciu kontrakcií maternice, ktorá vedie k oneskorenému alebo predĺženému pôrodu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek môže u citlivých osôb vyvolať závraty, a tak nepriaznivo ovplyvniť činnosť vyžadujúcu zvýšenú pozornosť.

4.8 Nežiaduce účinky

MODAFEN môže spôsobiť nasledujúce nežiaduce účinky (rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s uvedením frekvencie výskytu: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

MedDRA triedy orgánových systémov	Frekvencia	Typ nežiaduceho účinku
Poruchy krvi a lymfatického systému	zriedkavé	poruchy krvotvorby (neutropénia, agranulocytóza, aplastická alebo hemolytická anémia, trombocytopenia)
Poruchy imunitného systému	zriedkavé	hypersenzitívna reakcia (horúčka, vyrážka, hepatotoxicita)
Poruchy metabolizmu a výživy	veľmi zriedkavé	retencia sodíka a tekutín
Psychické poruchy	veľmi zriedkavé	nespavosť, depresia, emočná labilita

	neznáme	manické symptómy ako je insomnia, povznesená alebo podráždená nálada, nadmerné sebavedomie, zvýšená aktivita alebo nepokoj, zrýchlené myšlienky, zrýchlené rozprávanie , roztržitosť
Poruchy nervového systému	menej časté	závraty, bolesti hlavy
	zriedkavé	aseptická meningitída (zvlášť u pacientov so systémovým lupus erythematosus a pri niektorých kolagenózach)
	neznáme	syndróm posteriornej reverzibilnej encefalopatie (PRES) (pozri časť 4.4) syndróm reverzibilnej cerebrálnej vazokonstrikcie (RCVS) (pozri časť 4.4)
Poruchy oka	zriedkavé	poruchy videnia, poruchy percepcie farieb, toxická amblyopia
	neznáme	ischemická očná neuropatia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	zriedkavé	kardiálne zlyhávanie
	veľmi zriedkavé	palpitácia
	neznáme	tachykardia, Kounisov syndróm
Poruchy ciev	veľmi zriedkavé	hypertenzia, hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	zriedkavé	bronchospazmus (predovšetkým u astmatikov)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	nauzea, vracanie, bolesti v epigastriu, pálenie záhy, hnačka, obštipácia, nadúvanie
	zriedkavé	gastritída, žalúdočný vred, duodenálny vred, krvácanie z GIT (meléna, hemateméza), perforácia gastrointestinálneho traktu, pankreatitída
	veľmi zriedkavé	ulcerózna stomatitída, exacerbácia Crohnovej choroby, exacerbácia ulceróznej kolitídy
	neznáme	ischemická kolitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	veľmi zriedkavé	bulózna reakcia vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy
	neznáme	závažné kožné reakcie, vrátane akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP) lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS syndróm) fotosenzitívna reakcia kože
Poruchy obličiek a močových ciest	veľmi zriedkavé	cystitída, hematúria, poruchy obličkových funkcií
	neznáme	retencia moču
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	zriedkavé	edémy
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zriedkavé	poruchy pečňových funkcií (zvyčajne reverzibilné)

Medzi nežiaducimi účinkami sú gastrointestinálne nežiaduce účinky najčastejšie. Môže sa vyskytnúť žalúdočný vred, perforácia alebo GIT krvácanie, ktoré môžu byť fatálne.

V súvislosti s terapiou NSAID boli hlásené edémy, hypertenzia a zlyhávanie srdca.

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

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie

Ibuprofén v dávke nad 400 mg/kg telesnej hmotnosti môže spôsobiť závažnú intoxikáciu: môžu vzniknúť poruchy CNS – bolesti hlavy, závraty, nystagmus, kŕče, ktoré sa môžu vystupňovať až do bezvedomia. Ďalej sa môžu objaviť bolesti brucha, nevoľnosť, dávenie. V závažných prípadoch môže dôjsť k hypotenzii, acidóze, zástave dychu a cyanóze.

Pri predávkovaní pseudoefedrínu hrozí možnosť hypertenznej krízy.

V prípade závažnej otravy sa môže vyskytnúť metabolická acidóza.

Terapia akútneho predávkovania: čo najskôr uskutočniť výplach žalúdka s podaním aktívneho uhlia a prehánadla alebo vyvolať dáviaci reflex. Terapia je podporná a symptomatická – kontrola a úprava bilancie tekutín a elektrolytov, udržiavanie respiračných a kardiovaskulárnych funkcií, pri kŕčoch sa môže podať diazepam, pri zmenách krvného tlaku je liečba symptomatická.

Forsírovaná diuréza a hemodialýza sa ukázali ako neúčinné, o hemoperfúzii nie sú údaje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiflogistiká a antireumatiká, deriváty kyseliny propiónovej, ATC kód: M01AE51

Účinok MODAFENU je daný kombináciou účinkov ibuprofenu a pseudoefedrínu.

Ibuprofén, derivát kyseliny propiónovej je nesteroidové antireumatikum s dobrým analgetickým, protizápalovým a antipyretickým účinkom. V nižších dávkach pôsobí analgeticky, vo vyšších protizápalovo. Protizápalový účinok je daný inhibíciou cyklooxygenázy s nasledovnou inhibíciou biosyntézy prostaglandínov. Znižuje citlivosť ciev na bradykinín a histamín, ovplyvňuje produkciu lymfokínov v T-lymfocytoch a potláča vazodilatáciu, tlmí agregáciu krvných doštičiek a vyznačuje sa dobrou gastrointestinálnou znášanlivosťou.

Doba nástupu analgetického účinku je 1/2 hodiny po perorálnom podaní, maximálny antipyretický účinok sa dosiahne po 2 – 4 hodinách. Antipyretický a analgetický účinok trvá podľa veľkosti dávky zvyčajne 4 – 6 hodín po perorálnom podaní.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súčasnom dávkovaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov.

Niektoré farmakodynamické štúdie preukázali, že pri jednej dávke ibuprofenu 400 mg užitého v priebehu 8 hodín pred alebo v priebehu 30 minút po užití dávky kyseliny acetylsalicylovej s okamžitým uvoľňovaním (81 mg) došlo k zníženému účinku ASA na tvorbu tromboxánu alebo agregáciu trombocytov.

Hoci existujú nejasnosti s ohľadom na extrapoláciu týchto údajov na klinickú situáciu, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé používanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 4.5).

Pseudoefedrín je sympatomimetikum, ktoré pôsobí dekongesciu hyperemických slizníc bez výrazných iných efedrínových účinkov (tachykardia, eufória). Je to D(+) stereoizomér efedrínu s účinkami vazokonstrikčnými, bronchodilatačnými a dekongesčným účinkom na hyperemické sliznice horných dýchacích ciest s malým a nevýznamným ovplyvnením krvného tlaku a CNS. Dekongesčný účinok nastupuje po asi 30 minútach po perorálnom podaní a trvá asi 4 hodiny.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ibuprofén sa po perorálnom podaní rýchlo a dobre vstrebáva, vrchol plazmatickej koncentrácie dosahuje už po 45 minútach, pri podaní s jedlom cca po 3 hodinách. Ibuprofén sa viaže na plazmatické bielkoviny, ale väzba je reverzibilná. Pomerne rýchlo sa metabolizuje v pečeni a vylučuje močom, najmä vo forme metabolitov a ich konjugátov, menšia časť sa vylučuje žlčou do stolice. Biologický polčas má asi 2 hodiny. Pri znížení vylučovania môže dôjsť ku kumulácii lieku v organizme. Exkrécia ibuprofénu sa ukončí po 24 hodinách po podaní poslednej dávky. Biologická dostupnosť je prítomnosťou stravy alterovaná minimálne. Ibuprofén prestupuje cez placentárnu bariéru, vylučuje sa do materského mlieka v množstve menšom ako 1 mikrogram/ml.

Pseudoefedrín sa rýchlo resorbuje v GIT, preniká do materského mlieka a vylučuje sa prevažne obličkami. Cca 70 – 90 % sa vylučuje nezmenených močom, 1 – 6 % sa vylučuje ako aktívny metabolit norpseudoefedrín, eliminačný polčas je 9 – 16 hodín. Antacidá (napr. hydroxid hlinitý) zvyšujú vstrebávanie po podaní *per os* (kaolín ho naopak znižuje), alkalizácia moču zníži jeho vylučovanie do moču.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Ibuprofén:

Akútna toxicita: LD₅₀ u myši p. o. 800 mg/kg a 320 mg/kg intraperitoneálne,

LD₅₀ u potkana p. o. 1 600 mg/kg a 1 300 mg/kg subkutánne.

U všetkých uhynutých zvierat (hlodavcov) bola manifestne vyjadrená depresia CNS a ulcerogénne zmeny GIT.

Pseudoefedrín: MLD s.c. u králikov = 500 mg/kg.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

laktóza, monohydrát
kukuričný škrob
mikrokryštalická celulóza
predželatínovaný kukuričný škrob
karboxymetylškrob C, sodná soľ
povidón
stearín
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý
hypromelóza 2910/3
mastenec
oxid titaničitý (E171)
makrogol 6000
simetikónová emulzia SE 4
laurylsíran sodný

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v suchu pri teplote do 25 °C, chrániť pred svetlom.

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Druh obalu: PVC/Al blister, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 10, 12 alebo 24 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0263/01-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. júla 2001

Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. novembra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2024