

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ibuprofen/Phenylephrine STADA
200 mg/5 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje ibuprofén 200 mg a fenylefrínium-chlorid 5,0 mg.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Popis: biele až takmer biele bikonvexné filmom obalené tablety s priemerom približne 10,6 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek je určený na úľavu od príznakov prechladnutia a chrípky a s tým súvisiacej kongescie, vrátane bolesti, bolesti hlavy, horúčky, bolesti hrdla, upchatého nosa a sinusitídy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liek je určený na perorálne a krátkodobé užívanie.

Dospelí a dospievajúci vo veku 12 rokov a starší:

Najnižšia účinná dávka má byť použitá počas čo najkratšej doby potrebnej na zmiernenie príznakov.

Dospelí sa majú poradiť s lekárom ak príznaky pretrvávajú alebo sa zhoršujú alebo, ak je liek potrebné podávať viac ako 3 - 5 dní.

Ak je u dospievajúcich (vo veku 12 rokov a starších) potrebné tento liek podávať viac ako 3 dni alebo sa príznaky ochorenia zhoršujú, je potrebné poradiť sa s lekárom.

Dve tablety každých 8 hodín. Medzi dvomi dávkami nechajte časový odstup najmenej 4 hodiny, neprekračujte dávku šiestich tabliet v priebehu 24 hodín.

Liek nie je určený deťom mladším ako 12 rokov.

Staršie osoby

Dávkovanie u starších pacientov je rovnaké ako u dospelých, ale je potrebná zvýšená opatrnosť (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Tableta sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla. Ak sa užíva s jedlom alebo krátko po jedle, môže byť nástup účinku oneskorený. Ak sa však užíva s jedlom, zlepšuje to znášateľnosť lieku a znižuje pravdepodobnosť gastrointestinálnych problémov.

Má sa použiť najnižšia účinná dávka počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na zmiernenie

symptómov (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na ibuprofén, fenylefrín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Pacienti, u ktorých sa už v minulosti prejavili reakcie precitlivosti (napr. astma, rinitída, angioedém alebo urtikária) na kyselinu acetylsalicylovú alebo iné nesteroidové antiflogistiká (NSAID).
- 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 krvácaní).
- Závažná hypertenzia, obličkové alebo pečenné zlyhanie, závažné srdcové zlyhanie (NYHA trieda IV) (pozri časť 4.4).
- Poruchy hemokoagulácie a hemopoézy.
- Tretí trimester gravidity.
- Hypertyreóza.
- Diabetes mellitus.
- Glaukóm s úzkym uhlom.
- Retencia moču.
- Feochromocytóm.
- Pacienti, ktorí v súčasnej dobe užívajú tricyklické antidepresíva alebo iné sympatomimetiká, betablokátory, a tí, ktorí v súčasnosti alebo v posledných dvoch týždňoch užívali inhibítory monoaminoxidázy.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ibuprofén

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať užitím najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov (pozri gastrointestinálne 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

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

GI (gastrointestinálne) krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť smrteľné, sú zaznamenané u všetkých NSAID a môžu vzniknúť kedykoľvek počas liečby, s predchádzajúcimi varovnými príznakmi, alebo bez nich, alebo bez predchádzajúcej anamnézy závažných GI stavov. Riziko vzniku GI 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 treba začať liečbu s čo najnižšou možnou dávkou.

U pacientov so zvýšeným rizikom nežiaducich účinkov a tiež u tých, ktorí sú dlhodobo liečení kyselinou acetylsalicylovou v antiagregačných dávkach alebo inými liekmi zvyšujúcimi GI riziko (pozri časť 4.5), sa má zvážiť podanie protektívnych látok ako mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy.

Pacienti s anamnézou GI toxicity, predovšetkým starší pacienti, by mali hlásiť akékoľvek nezvyčajné abdominálne príznaky (predovšetkým GI krvácanie) a to zvlášť v začiatkových štádiách liečby.

Zvýšená opatrnosť je nevyhnutná u pacientov užívajúcich súčasne lieky zvyšujúce riziko vzniku

ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanty, ako warfarín, selektívne inhibitory spätného vychytávania sérotonínu alebo doštičkové inhibitory, ako je kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Pokiaľ sa u pacienta liečeného ibuprofénom objaví GI krvácanie alebo ulcerácia, musí sa liek vysadiť.

Iné NSAID

Je potrebné sa vyhnúť súbežnému užívaniu tohto lieku s NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 (pozri časť 4.5).

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

U pacientov s hypertenziou a/alebo srdcovým zlyhaním v anamnéze je pred začatím liečby potrebná opatrnosť (konzultácia s lekárom alebo lekárnikom), pretože v súvislosti s liečbou NSAID bola hlásená retencia tekutín, hypertenzia a edém.

Údaje z klinických štúdií poukazujú na možnosť, že užívanie ibuprofenu, obzvlášť liečba vysokými dávkami (2 400 mg/deň), môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napr. infarkt myokardu alebo mozgová príhoda). Dostupné epidemiologické údaje vo všeobecnosti nepoukazujú na zvýšené riziko arteriálnych trombotických príhod pri nízkych dávkach ibuprofenu ($\leq 1\,200$ mg/deň).

Pacienti s neliečenou hypertenziou, kongestívnym srdcovým zlyhaním (NYHA triedy II – III), potvrdenou ischemickou chorobou srdca, ochoreniami periférnych artérií a /alebo cerebrovaskulárnymi ochoreniami môžu byť liečení ibuprofénom iba po starostlivom zvážení a nemajú sa užívať vysoké dávky (2 400 mg/deň).

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

Závažné kožné reakcie

V súvislosti s liečbou NSAID boli veľmi zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie, a to exfoliatívna dermatitída, Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza, niektoré z nich fatálne (pozri časť 4.8). Zdá sa, že najväčšie riziko vzniku týchto reakcií je na začiatku liečby; väčšina z nich sa objavila v prvom mesiaci liečby. V súvislosti s liekmi obsahujúcimi ibuprofén bola hlásená akútna generalizovaná exantematózná pustulóza (AGEP). Ibuprofen/Phenylephrine STADA má byť preto vysadený pri prvom výskyte kožných vyrážok, mukózných lézií alebo iných prejavov hypersenzitivity.

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

Ibuprofen/Phenylephrine STADA 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 Ibuprofen/Phenylephrine STADA 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 Ibuprofen/Phenylephrine STADA.

Respiračné reakcie

U pacientov trpiacich bronchiálnou astmou, alergickým ochorením alebo s týmito ochoreniami v anamnéze, môže dôjsť k vyvolaniu bronchospazmu.

Zvýšená pozornosť je potrebná u pacientov, ktorí trpia sennou nádchou, nosovými polypmi alebo chronickou obštrukčnou respiračnou poruchou, pretože je u nich zvýšené riziko výskytu alergických reakcií. Tie sa môžu prejaviť ako astmatické záchvaty (tzv. analgetická astma), Quinckeho edém alebo urtikária.

SLE a zmiešané ochorenie spojivového tkaniva

Systémový lupus erythematosus a zmiešané ochorenie spojivového tkaniva – zvýšené riziko vzniku aseptickkej meningitídy (pozri časť 4.8).

Porucha funkcie obličiek

Porucha funkcie obličiek, pretože funkcia obličiek sa môže ďalej zhoršovať (pozri časti 4.3 a 4.8).

Porucha funkcie pečene

Pečeňová dysfunkcia (pozri časti 4.3 a 4.8).

Poruchy plodnosti u žien

Sú k dispozícii obmedzené dôkazy o tom, že liečivá, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov, môžu ovplyvnením ovulácie spôsobiť poruchy fertility u žien. Tento účinok je reverzibilný po vysadení liečby. U žien, ktoré majú problémy s otehotnením alebo, ktoré sú podrobené vyšetreniam kvôli neplodnosti, sa má zvážiť vysadenie ibuprofenu (pozri časť 4.6).

Je nutná zvýšená pozornosť po veľkých chirurgických zákrokoch. Počas liečby nie je vhodné piť alkoholické nápoje a fajčiť.

Pediatrická populácia

Existuje riziko poškodenia obličiek u dehydratovaných detí a dospievajúcich.

Fenylefrín

Fenylefrín má byť používaný s opatrnosťou u mužov s hypertrofiou prostaty, pretože môžu byť náchylní k retencii moču.

Lekár alebo lekárnik má skontrolovať, či prípravky obsahujúce sympatomimetiká nie sú súčasne podávané niekoľkými cestami, t.j. orálne a lokálne (nosové, ušné a očné prípravky).

Pomocné látky

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Ibuprofén

Ibuprofén sa nemá používať v kombinácii s:

- *Kyselina acetylsalicylová*: súbežné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa neodporúča z dôvodu možných zvýšených nežiaducich udalostí. Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súbežnom 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).
- *Iné NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2*: Je potrebné sa vyhnúť súbežnému užívaniu dvoch alebo viacerých NSAID, pretože to môže zvýšiť riziko nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

Ibuprofén má byť používaný s opatrnosťou v kombinácii s:

- *Antikoagulantami*: NSAID môžu zosilniť účinok antikoagulantov, ako je warfarín (pozri časť 4.4).
- *Antihypertenzívami a diuretikami*: NSAID môžu znížiť účinok týchto liekov. Diuretiká môžu zvýšiť riziko nefrotoxicity.
- *Draslík šetriacimi diuretikami*: Súbežné podávanie ibuprofenu a draslík šetriacich diuretik môže viesť k hyperkaliémii (odporúča sa kontrola sérového draslíka).
- *Kortikosteroidmi*: Zvýšené riziko gastrointestinálnych ulcerácií alebo krvácania (pozri časť 4.4).
- *Antitrombotikami a selektívnymi inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)*: Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

- *Kardioglykozidmi*: NSAID môžu zhoršiť srdcové zlyhanie, znížiť GFR a zvýšiť plazmatickú hladinu glykozidov.
- *Lítium, fenytoínom, metotrexátom, baklofénom*: Existujú klinické údaje naznačujúce, že NSAID môžu zvýšiť plazmatické hladiny týchto liekov.
- *Cyklosporínom, takrolimom*: Môžu zvýšiť riziko nefrotoxicity z dôvodu zníženej syntézy prostaglandínov v obličkách. Počas kombinovanej liečby musí byť starostlivo sledovaná funkcia obličiek, najmä u starších pacientov.
- *Zidovudínom*: Zvýšené riziko hematologickej toxicity, ak sú NSAID podávané so zidovudínom. Existujú dôkazy o zvýšenom riziku vzniku hemartróz a hematómov u HIV pozitívnych hemofilikov užívajúcich súbežne zidovudín a ibuprofén.
- *Chinolónovými antibiotikami*: Údaje u zvierat naznačujú, že NSAID môžu zvyšovať riziko vzniku kŕčov súvisiacich s chinolónovými antibiotikami. U pacientov užívajúcich NSAID a chinolóny môže byť riziko rozvoja kŕčov zvýšené.
- *Sulfinpyrazónom, probenecidom*: Ibuprofén môže znižovať urikozurický účinok týchto liekov.
- *Derivátmi sulfonylmočoviny*: Súbežné užívanie s ibuprofénom môže zvýšiť riziko hypoglykémie.
- *Aminoglykozidmi*: Pretože ibuprofén môže znižovať klírens aminoglykozidov, môže ich súbežné užívanie zvyšovať riziko nefrotoxicity a ototoxicity.
- *Mifepristónom*: NSAID sa nemajú užívať po dobu 8 - 12 dní po podaní mifepristónu, pretože NSAID môžu znížiť účinok mifepristónu.

Fenylefrín

Fenylefrín nemá byť používaný v kombinácii s týmito liekmi:

- *Antidepresívami*: Inhibítory MAO zvyšujú účinok fenylefrínu. Súbežné užívanie fenylefrínu s inhibítormi MAO a tricyklickými antidepresívami môže viesť k hypertenznej kríze. Fenylefrín môže zvýšiť anticholinergný účinok tricyklických antidepresív.
- *Betablokátormi, antihypertenzívami, metyldopami a rezerpínom*: Súbežné užívanie fenylefrínu s týmito liekmi môže spôsobiť hypertenznú krízu.

Fenylefrín má byť používaný s opatnosťou v kombinácii s týmito liekmi:

- *Sympatomimetikami a vazodilatanciami*: Fenylefrín môže nepriaznivo interagovať s inými sympatomimetikami a vazodilatanciami.
- *Digitalisovými glykozidmi*: Súbežné užívanie s digitalisovými glykozidmi zvyšuje riziko abnormálneho srdcového rytmu.
- *Námel'ovými alkaloidmi*: Súbežné užívanie s námel'ovými alkaloidmi (ergotamín a metysergid) zvyšuje riziko ergotizmu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia Ibuprofén

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvňovať graviditu a/alebo vývoj embrya alebo plodu. Údaje z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko potratu, malformácií srdca po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v začiatkoch gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej než 1 % na približne 1,5 %. Riziko sa zvyšuje s dávkou a trvaním liečby. U zvierat podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov ukázalo zvýšenie pre- a postimplantačných strát a embryo-fetálnu letalitu. Navyše u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítory syntézy prostaglandínov, bola popísaná zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie Ibuprofenu/Phenylephrine STADA spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilná. Okrem toho boli po liečbe v druhom trimestri hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus*, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Počas prvého a druhého trimestra tehotenstva sa preto Ibuprofen/Phenylephrine STADA nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak Ibuprofen/Phenylephrine STADA užíva žena, ktorá sa

pokúša otehotniť, alebo počas prvého a druhého trimestra tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Po expozícii Ibuprofenu/Phenylephrine STADA počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zväziť predpôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba Ibuprofenom/Phenylephrine STADA sa má ukončiť.

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

- kardiopulmonálnu toxicitu (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcnu hypertenziu);
- 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.

V dôsledku toho je Ibuprofen/Phenylephrine STADA kontraindikovaný počas tretieho trimestra gravidity (pozri časti 4.3. a 5.3).

Dojčenie

Ibuprofén a jeho metabolity prechádzajú do materského mlieka dojčiacich matiek vo veľmi nízkych koncentráciách (podľa jednej štúdie dojčené dieťa dostane v materskom mlieku iba 0,0008 % materskej dávky). Vzhľadom k minimálnemu množstvu v materskom mlieku, krátkemu času eliminácie a až doteraz žiadnym záznamom o škodlivom vplyve na dojča, môže byť ibuprofén používaný na krátkodobú liečbu bolesti alebo príznakov zápalu počas dojčenia. Bezpečnosť po dlhodobom užívaní nebola stanovená.

Fertilita

Existujú len obmedzené dôkazy, že lieky, ktoré inhibujú syntézu cyklooxygenázy/prostaglandínu môžu spôsobiť poškodenie ženskej plodnosti pôsobením na ovuláciu. Poškodenie je reverzibilné a odznie po ukončení liečby. U žien, ktorým sa nedarí otehotniť alebo ktoré sú práve vyšetrované kvôli zisteniu príčin neplodnosti treba zväziť prerušenie liečby ibuprofénom.

Fenylefrín

Gravidita

Vzhľadom k vazokonstrikčným vlastnostiam fenylefrínu by mal byť liek používaný s opatnosťou u pacientov s anamnézou preeklampsie. Fenylefrín môže znížovať placentárnu perfúziu a liek má byť používaný v tehotenstve len vtedy, ak prínos preváži toto riziko.

Dojčenie

Na základe dostupných publikovaných údajov na fenylefrín, nie je kontraindikovaný počas dojčenia. Údaje získané u zvierat ukazujú, že fenylefrín môže znížiť produkciu mlieka, a preto jeho použitie nie je vhodné na začiatku laktácie, počas dojčenia novorodencov a najmä predčasne narodených detí.

Fertilita

Žiadne údaje týkajúce sa fertility nie sú k dispozícii.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U citlivých jedincov však môže vyvolať závraty. Pacienti majú byť poučení, aby nevedli vozidlá ani neobsluhovali stroje ak zaznamenajú závraty.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce tabuľky sumarizujú nežiaduce účinky ibuprofenu a fenylefrínu 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).

TAB 1. Nežiaduce účinky ibuprofenu

MedDRA triedy orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému	Veľmi zriedkavé	Anémia, leukopénia, trombocytopénia, pancytopenia, agranulocytóza ¹
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Hypersenzitívne reakcie - urtikária, pruritus
	Veľmi zriedkavé	Závažné hypersenzitívne reakcie – tvár, jazyk a laryngeálny edém, anafylaxia, anafylaktický šok ² , angioedém
Psychické poruchy	Veľmi zriedkavé	Depresia, nespavosť
Poruchy nervového systému	Menej časté	Bolesť hlavy, závrat, tinnitus
	Zriedkavé	Aseptická meningitída
Poruchy oka	Zriedkavé	Poruchy videnia, farbosleposť, amblyopia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Veľmi zriedkavé	Palpitácie, srdcové zlyhanie
Poruchy ciev	Veľmi zriedkavé	Hypertenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Neznáme	Exacerbácia astmy, bronchospazmus
Gastrointestinálne poruchy	Veľmi časté	Dyspepsia, nauzea, vracanie, hnačka, flatulencia, zápcha
	Časté	Abdominálna bolesť
	Zriedkavé	Peptický vred, perforácia a gastrointestinálne krvácanie, meléna, hemateméza
	Veľmi zriedkavé	Ulcerózna stomatitída, gastritída a vredy v ústach, Crohnova choroba a zhoršenie kolitídy
Poruchy pečene a žlčových ciest	Veľmi zriedkavé	Poruchy pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Rôzne typy vyrážky
	Veľmi zriedkavé	Bulózne reakcie – Stevensov-Johnsonov syndróm, multiformný erytém, toxická epidermálna nekrolýza
	Neznáme	Lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS), fotosenzitívna reakcia kože, akútna generalizovaná exantematózná pustulóza (AGEP)

Poruchy obličiek a močových ciest	Veľmi zriedkavé	Cystitída, hematória, poruchy renálnych funkcií, intersticiálna nefritída, nefrotický syndróm, akútne zlyhanie obličiek ³
-----------------------------------	-----------------	--

¹ prvé príznaky hematopoetických porúch sú: horúčka, bolesť hrdla, superficiálne vredy v ústach, príznaky podobné chrípke, ťažké vyčerpanie, nevysvetliteľné krvácanie a tvorba modrín.

² symptómy anafylaktickej reakcie zahŕňajú hypotenziu, tachykardiu a dyspnoe

³ najmä pri dlhodobom používaní, spojené so zvýšením urey v sére a edémom

TAB 2. Nežiaduce účinky fenylefrínu

MedDRA triedy orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Psychické poruchy	Zriedkavé	Nervozita
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy, závraty, nespavosť
Poruchy oka	Neznáme	Bolesť a pichanie v očiach, rozmazané videnie, fotofóbia, akútny glaukóm s uzavretým uhlom
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Veľmi zriedkavé	Palpitácie
	Neznáme	Arytmia, tachykardia
Poruchy ciev	Veľmi zriedkavé	Zvýšený krvný tlak*
Gastrointestinálne poruchy	Veľmi zriedkavé	Nevolanosť, vracanie, hnačka

* reflexná bradykardia ako následok hypertenzie po intravenóznom podaní fenylefrínu

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálne. Môže sa vyskytnúť žalúdočný vred, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, ktoré môžu byť fatálne, najmä u starších pacientov.

Klinické štúdie naznačujú, že podávanie ibuprofenu, obzvlášť vo vysokých dávkach (2 400 mg/deň), môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napr. infarkt myokardu alebo mozgová príhoda) (pozri časť 4.4).

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

U pacientov s existujúcim autoimunitným ochorením (ako je systémový lupus erythematosus, zmiešané ochorenie spojivového tkaniva), boli počas liečby ibuprofénom pozorované ojedinelé prípady s príznakmi aseptické meningitídy ako je stuhnutosť krku, bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie, horúčka alebo dezorientácia (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

Užitie viac ako 400 mg/kg môže u detí spôsobiť symptómy. U dospelých je reakcia na dávku menej jednoznačná. Polčas pri predávkovaní je 1,5 – 3 hodiny.

Symptómy

Pacienti, ktorí požili klinicky významné množstvo NSAID trpia iba nauzeou, vracaním, epigastrickou bolesťou alebo zriedkavo hnačkou. Môžu sa objaviť aj tinnitus, bolesť hlavy a gastrointestinálne krvácanie. Vo vážnejších prípadoch otravy sa vyskytujú toxické účinky na centrálny nervový systém, ktoré sa prejavujú ako zvýšená spavosť, ojedinele excitácia a zmätenosť alebo kóma. U niektorých

pacientov sa môžu objaviť kŕče. Pri závažnejšej otrave môže dôjsť k rozvoju metabolickej acidózy a predĺženiu protrombínového času / zvýšeniu hodnoty INR, pravdepodobne v dôsledku narušenia funkcie cirkulujúcich koagulačných faktorov. Môže dôjsť k akútnemu zlyhaniu obličiek a poškodeniu pečene. U pacientov s astmou môže dôjsť k exacerbácii astmy. Dlhodobé užívanie vyšších ako odporúčaných dávok alebo predávkovanie môže viesť k renálnej tubulárnej acidóze a hypokaliémii.

Opatrenia pri predávkovaní

Špecifické antidotum neexistuje.

Terapia akútneho predávkovania: čo najskôr uskutočniť výplach žalúdka s podaním aktívneho uhlia v prípade, že pacient príde do 1 hodiny po požití potenciálne toxického množstva a podať laxatívum alebo vyvolať reflex zvracania.

Terapia by mala byť podporná a symptomatická a zahŕňa kontrolu a úpravu bilancie tekutín a elektrolytov, udržiavanie respiračných a kardiovaskulárnych funkcií, pri kŕčoch sa môže podať diazepam alebo lorazepam, pri hypotenzii plazmové expandéry, prípadne dopamín alebo noradrenalin. Pri astme podajte bronchodilatanciá.

Fenylefrín

Príznaky ťažkého predávkovania fenylefrínom zahŕňajú hemodynamické zmeny a kardiovaskulárny kolaps s respiračnou depresiou.

Liečba zahŕňa včasný výplach žalúdka a symptomatické a podporné opatrenia.

Hypertenzné účinky môžu byť liečené intravenóznym alfa-receptory blokujúcim prípravkom.

Predávkovanie fenylefrínom môže pravdepodobne spôsobiť: nervozitu, bolesť hlavy, závraty, insomniu, zvýšený krvný tlak, nevoľnosť, vracanie, mydriázu, akútny glaukóm s uzavretým uhlom (pravdepodobne sa vyskytne u pacientov s glaukómom s uzavretým uhlom), tachykardiu, palpitácie, alergické reakcie (napr. vyrážka, urtikária, alergická dermatitída), dyzúriu, retenciu moču (s najväčšou pravdepodobnosťou dochádza u pacientov s obštrukciou výtoku z močového mechúra, ako je napríklad hypertrofia prostaty). V závažných prípadoch sa môže vyskytnúť zmätenosť, halucinácie, záchvaty a arytmia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiflogistiká a antireumatiká, deriváty kyseliny propiónovej

ATC kód: M01AE51 - ibuprofén, kombinácie.

Ibuprofén

Ibuprofén, derivát kyseliny propiónovej, je nesteroidové antireumatikum s dobrým analgetickým, protizápalovým a antipyretickým účinkom. Pri nižších dávkach má analgetický účinok, pri vyšších dávkach protizápalový účinok. Protizápalový účinok je daný inhibíciou cyklooxygenázy s následnou inhibíciou biosyntézy prostaglandínov. Zníženie uvoľňovania prozápalových mediátorov z granulocytov, bazofilov a mastocytov zmierňuje zápal. Ibuprofén navyše znižuje citlivosť ciev na bradykinín a histamín, ovplyvňuje produkciu lymfokínov v T-lymfocytoch a potláča vazodilatáciu. Inhibuje tiež agregáciu trombocytov.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov, keď sa podávajú súbežne.

Niektoré farmakodynamické štúdie preukázali, že keď sa jednotlivá dávka 400 mg ibuprofenu podala buď 8 hodín pred podaním kyseliny acetylsalicylovej na okamžité uvoľnenie (81 mg), alebo do 30 minút po jeho podaní, došlo k zníženému účinku kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxánu alebo k agregácii 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).

Doba nástupu analgetického účinku je 0,5 hodiny, maximálny antipyretický účinok sa dosiahne po 2 -

4 hodinách. Antipyretický účinok trvá 4 - 8 hodín alebo aj dlhšie, analgetický účinok 4 - 6 hodín.

Fenylefrín

Fenylefrín je postsynaptický agonista alfa-adrenergických receptorov s nízkou afinitou ku kardioselektívnym beta-receptorom a minimálnym stimulačným účinkom na centrálny nervový systém. Je to overené dekongestívum, vazokonstrikčným účinkom, redukuje opuch a zdurení nosovej sliznice.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ibuprofén

Po perorálnom podaní sa rýchlo a dobre vstrebáva, vrchol plazmatickej koncentrácie dosahuje už po 45 minútach pri podaní nalačno, pri podaní s jedlom asi po 3 hodinách. Po rektálnej aplikácii sa ibuprofén vstrebáva pomalšie, jeho maximálna koncentrácia v sére sa dosiahne 2 hodiny po aplikácii. 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 žľučou do stolice. Biologický polčas sú asi 2 hodiny. Pri znížení vylučovania môže dôjsť ku kumulácii lieku v organizme. Exkrécia ibuprofenu sa ukončí po 24 hodinách po podaní poslednej dávky. Biologická dostupnosť sa prítomnosťou stravy mení minimálne. Ibuprofén prestupuje cez placentárnu bariéru, vylučuje sa do materského mlieka v množstve menšom ako 1 µg/ml.

Fenylefrín

Presystémový metabolizmus je vysoký, približne 60 %, čo vedie k systémovej biologickej dostupnosti okolo 40 %. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu po 1-2 hodinách a polčas v plazme sa pohybuje v rozmedzí 2-3 hodiny. Pri perorálnom podaní sa fenylefrín ako nosové dekongestívum zvyčajne podáva v intervaloch 4-6 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Ibuprofén

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu sa v pokusoch so zvieratami prejavovala predovšetkým ako lézie a ulcerácie v gastrointestinálnom trakte. *In vitro* a *in vivo* štúdie neposkytujú žiadne klinicky významné dôkazy o mutagénnom potenciále ibuprofenu. V štúdiách na potkanoch a myšiach sa nedokázali karcinogénne účinky ibuprofenu. Ibuprofén viedol k inhibícii ovulácie u králikov, rovnako ako k poruche implantácie u rôznych živočíšnych druhov (králik, potkan, myš). Experimentálne štúdie potvrdili, že ibuprofén prechádza placentou. Pri podaní dávok toxických pre matku sa pozoroval zvýšený výskyt malformácií (napr. defektov ventrikulárneho septa) u potomkov potkanov.

Fenylefrín

Akútna toxicita fenylefrínu (LD_{50}) je 120 mg/kg telesnej hmotnosti u myši, ale 350 mg/kg telesnej hmotnosti u potkanov. Špecifické prejavy toxicity neboli po podaní fenylefrínu u zvierat pozorované. Štúdie genotoxicity s fenylefrínom viedli k nejednoznačným výsledkom. Karcinogénny potenciál nebol u hlodavcov po podaní fenylefrínu pozorovaný. Údaje o reprodukčnej toxicite a fetotoxicite po podaní fenylefrínu zvieratám nie sú k dispozícii.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kukuričný škrob
kukuričný škrob, predželatínovaný
karboxymetylškrob, sodná soľ
mastenec
povidón 30
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý
kyselina steárová 50

hypromelóza 2910/5
makrogol 6000
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (priehľadný PVC/ALU fólia), papierová škatuľka
Veľkosť balenia: 12 a 24 filmom obalených tabliet.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0270/13-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. júna 2013
Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. apríla 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2025