

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 dekongescného, analgetického a antipyretického účinku.

Liek je indikovaný dospelým a dospelým 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. Minimálny časový interval medzi jednotlivými dávkami musí byť aspoň 4 hodiny.

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

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 dospelým (od 12 rokov do 18 rokov) viac ako 3 dni alebo sa príznaky ochorenia zhoršujú, je potrebné poradiť sa s lekárom.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

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

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na ibuprofén, pseudoefedrínium-chlorid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- Pacienti vo veku do 12 rokov;
- Alergia alebo astma v anamnéze, vyvolaná ibuprofénom alebo látkami s podobnou aktivitou, ako sú iné nesteroidové protizápalové lieky (NSAID) alebo kyselina acetylsalicylová;
- Aktívny alebo v anamnéze rekurentný peptický vred/krvácanie (dva alebo viac prípadov potvrdených vredov alebo krvácanie);
- Neobjasnené hematopoetické abnormality;
- Závažná hepatocelulárna insuficiencia;
- Závažné zlyhanie obličiek;
- Závažné srdcové zlyhávanie (trieda IV NYHA);
- Závažná alebo nekontrolovaná hypertenzia;
- Závažná ischemická choroba srdca;
- Riziko glaukómu s uzavretým uhlom;
- Riziko úniku moču súvisiace s uretoprostatickými poruchami;
- Súbežné používanie iných vazokonstrikčných látok ako sú dekonjestíva, či už podávané perorálne alebo nazálne (pozri časť 4.5);
- Súbežné používanie inhibítorov monoaminoxidázy (IMAO) počas posledných dvoch týždňov (pozri časť 4.5);
- Gravidita a laktácia.

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 zmiernenie symptómov ochorenia (pozri "Gastrointestinálne účinky" a "Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky" nižšie).

MODAFEN sa má užívať iba po konzultácii s lekárom u pacientov:

- s hypertenziou, ochorením srdca, cievnou mozgovou príhodou v anamnéze, hypertyroidizmom, psychózou, diabetom;
- súbežne užívajúcich metylfenidát alebo antimigreniká, osobitne námeľové alkaloidy, vazokonstrikciá (z dôvodu alfa-sympatomimetickej aktivity pseudoefedrínu) (pozri časť 4.5),
- so SLE (systémový lupus erythematosus) a zmiešaným ochorením spojivového tkaniva – zvýšené riziko aseptického meningitídy (pozri časť 4.8).
- po systémovom podávaní vazokonstrikcií, osobitne po predávkovaní nimi, boli opísané neurologické a psychiatrické príznaky a nepravidelný srdcový rytmus.

Starší pacienti môžu byť citlivejší na účinky na centrálny nervový systém (CNS).

Osobitné upozornenia súvisiace s ibuprofénom:

Pacienti, ktorí majú astmu spojenú s chronickou rinitídou, chronickou sinusitídou a/alebo nazálnou polypózou, majú zvýšené riziko alergických reakcií, ak užívajú kyselinu acetylsalicylovú a/alebo NSAID. Môže sa to prejavovať ako Quínckeho edém alebo urtikária. Podávanie MODAFENU môže vyvolať akútny astmatický záchvat; predovšetkým u niektorých pacientov, ktorí sú alergickí na kyselinu acetylsalicylovú alebo na NSAID (pozri časť 4.3).

Gastrointestinálne účinky:

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť smrteľné, sa zaznamenali u všetkých NSAID a môžu vzniknúť kedykoľvek počas liečby, s alebo bez predchádzajúcich varovných príznakov či predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych udalostí.

Riziko vzniku gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie či perforácie, ktoré môže byť smrteľné, 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 pacientov starších ako 60 rokov. 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 protektívnych látok (napr. mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) (pozri časť 4.5).

Pacienti s anamnézou gastrointestinálnej toxicity, predovšetkým starší pacienti, môžu mať nezvyčajné abdominálne príznaky (predovšetkým gastrointestinálne krvácanie) najmä v počiatočných fázach liečby.

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

Pokiaľ sa pri liečbe MODAFENOM objaví gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, musí sa liečba okamžite ukončiť.

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).

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky:

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

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca (triedy II – III NYHA), diagnostikovaným ischemickým ochorením srdca, ochorením periférnych artérií a cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ibuprofenom len po dôkladnom zvážení a je potrebné sa vyhnúť užívaniu vysokých dávok (2 400 mg denne).

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

Opatrnosť sa odporúča u pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo zlyhávania srdca, pretože v súvislosti s predchádzajúcou liečbou NSAID sa pozorovala retencia tekutín, hypertenzia a edém. Pred začiatkom liečby za takýchto podmienok je potrebná konzultácia s lekárom alebo lekárnikom.

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.

Závažné kožné reakcie

Pri užívaní liekov obsahujúcich ibuprofen a pseudoefedrin sa môžu vyskytnúť závažné kožné reakcie, ako je akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP). Táto akútna pustulózná vyrážka sa môže vyskytnúť počas prvých 2 dní terapie spolu s horúčkou a veľkým počtom malých, predovšetkým nefolikulárnych pustúl objavujúcich sa na rozšírenom edematóznom erytème a lokalizovaných najmä

na kožných záhyboch, trupe a horných končatinách. Pacienti musia byť dôkladne monitorovaní. Ak sa objavia prejavy a príznaky, ako sú zvýšená telesná teplota, erytém alebo veľké množstvo malých pustúl, podávanie MODAFENU sa musí ukončiť a v prípade potreby prijať náležité opatrenia.

V súvislosti s liečbou NSAID boli veľmi zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie, niektoré z nich smrteľné, vrátane bulóznej a exfoliatívnej dermatitídy, Stevensov-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy (pozri časť 4.8). Najvyššie riziko vzniku týchto reakcií pre pacientov je na začiatku liečby, väčšina z nich sa objavila počas prvého mesiaca liečby. Liečba MODAFENom sa má ukončiť pri prvom objavení vyrážky, mukózných lézií a/alebo iných prejavoch precitlivenosti.

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

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 MODAFENU.

Pred užívaním tohto lieku sa pacienti majú poradiť so svojím lekárom v prípade:

- SLE (systémový lupus erythematosus) a zmiešaného ochorenia spojivového tkaniva – zvýšené riziko vzniku aseptické meningitídy alebo hepatitídy (pozri časť 4.8).
- vrodenej poruchy metabolizmu porfyrínu (napr. akútna intermitentná porfýria)

Veľmi zriedkavo sa pozorovali reakcie závažnej akútnej hypersenzitivity (napr. anafylaktický šok). Pri prvých prejavoch reakcie z precitlivenosti po užití/podaní sa liečba MODAFENom musí ukončiť. Špecializovaný zdravotnícky personál musí iniciovať nevyhnutné medicínske opatrenia podľa príznakov.

Ibuprofén, liečivo MODAFENU, môže dočasne inhibovať funkciu krvných doštičiek (agregácia trombocytov). Pacienti s poruchami krvných doštičiek musia byť preto starostlivo sledovaní.

V prípade dlhodobej liečby ibuprofénom je potrebné pravidelne sledovať hodnoty pečene a obličiek, ako aj krvný obraz.

Dlhodobé užívanie akéhokoľvek typu analgetík na bolesť hlavy ju môže zhoršovať. Ak sa zistí alebo predpokladá takáto situácia, je potrebné sa poradiť s lekárom a prerušiť liečbu. Diagnóza bolesti hlavy zapríčinená liekmi (MOH, *Medical Overuse Headache*) sa predpokladá u pacientov, ktorý majú častú alebo každodennú bolesť hlavy napriek (alebo z dôvodu) pravidelnému užívaniu liekov proti bolesti hlavy.

Vo všeobecnosti časté užívanie analgetík, najmä v kombinácii s viacerými liečivami proti bolesti, môže viesť k trvalému poškodeniu obličiek s rizikom zlyhania obličiek (analgetická nefropatia). Toto riziko môže byť zvýšené pri telesnej námahe spojennej so stratou solí a dehydratáciou. Preto sa mu má vyhnúť.

Pri súbežnom požívaní alkoholu a užívaní NSAID sa môžu zvýšiť nežiaduce účinky súvisiace s liečivom, najmä tie, ktoré sa týkajú gastrointestinálneho traktu alebo centrálného nervového systému.

Osobitné upozornenia súvisiace s pseudoefedrínium-chloridom:

- Liečba sa má ukončiť, ak sa u pacientov prejaví hypertenzia, tachykardia, palpitácie, srdcové arytmie alebo akékoľvek neurologické príznaky, ako je nástup alebo zhoršenie bolesti hlavy.

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.

Ischemická očná neuropatia

V súvislosti s užívaním pseudoefedrínu boli hlásené prípady ischemickej očnej neuropatie. V prípade náhlej straty zraku alebo zníženej zrakovosti, ako napríklad skotóm, sa má liečba pseudoefedrínom prerušiť.

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

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.

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.

Ak príznaky pretrvávajú alebo sa zhoršia, pacientovi treba odporúčať poradiť sa s lekárom.

Pomocné látky

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

Súbežné užívanie pseudoefedrínu s:	Možná reakcia
Inhibítormi monoaminoxidázy:	Paroxyzmálna hypertenzia a hypertermia, ktoré môžu byť smrteľné. Kvôli dlhému trvaniu účinku IMAO môže dôjsť k tejto interakcii do 14 dní po ukončení liečby IMAO. Preto užívanie MODAFENU súbežne s IMAO alebo počas 2 týždňov po ukončení liečby IMAO je kontraindikované (pozri časť 4.3).
Sympatomimetikami a vazokonstrikciami:	Môžu mať aditívne kardiovaskulárne účinky (pozri časti 4.3 a 4.4).
Antihypertenzívami interferujúcimi so sympatickou aktivitou:	Zníženie dekongesčného účinku pseudoefedrínu. Zníženie antihypertenzného účinku týchto antihypertenzív.

Tricyklickými antidepresívami:	Zníženie alebo zvýšenie účinku pseudoefedrínu.
Digitalisom, chinidínom alebo tricyklickými antidepresívami:	Zvýšené riziko arytmie.

Súbežné užívanie ibuprofenu s:	Možná reakcia
Inými NSAID vrátane salicylátov:	Súbežné podávanie viacerých NSAID môže zvýšiť riziko vredov gastrointestinálneho traktu a krvácanie v dôsledku synergického účinku. Súbežnému užívaniu ibuprofenu s inými NSAID sa preto treba vyhnúť (pozri časť 4.4).
Digoxínom:	Súbežné užívanie MODAFENU s liekmi obsahujúcimi digoxín môže zvýšiť sérové hladiny týchto liekov. Kontrola sérového digoxínu pri správnom používaní spravidla nie je potrebná (max. počas 5 dní).
Kortikosteroidmi:	Kortikosteroidy, pretože môžu zvýšiť riziko nežiaducich reakcií, najmä na gastrointestinálny trakt (gastrointestinálne problémy; ulcerácia alebo krvácanie) (pozri časť 4.3).
Antiagreganciami:	Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).
Kyselinou acetylsalicylovou (nízкодávková):	Súčasné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa neodporúča z dôvodu možných zvýšených nežiaducich účinkov. 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 užívanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného užívania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 5.1).
Antikoagulanciami: (napr. warfarín, tiklopidín, klopido-grel, tirofiban, eptifibatid, abciximab, iloprost)	NSAID ako ibuprofén môžu zvýšiť účinok antikoagulancií (pozri časť 4.4).
Fenytoínom:	Súbežné užívanie MODAFENU s liekmi obsahujúcimi fenytoín môže zvýšiť hladiny oboch liekov v sére. Kontrola sérového fenytoínu pri správnom používaní spravidla nie je potrebná (max. počas 5 dní).
Inhibítormi selektívneho vychytávania sérotonínu (<i>selective serotonin reuptake inhibitors</i> , SSRI):	Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).
Lítium:	Súbežné užívanie MODAFENU s liekmi s obsahom lítia môže zvýšiť hladiny oboch liekov v sére. Kontrola sérového lítia pri správnom používaní spravidla nie je potrebná (max. počas 5 dní).

Probenecidom a sulfinpyrazónom:	Lieky s obsahom probenecidu alebo sulfinpyrazónu môžu oneskorovať vylučovanie ibuprofenu.
Diuretikami, ACE inhibítormi, betablokátormi a antagonistami angiotenzínu-II:	NSAID môžu znižovať účinok diuretík a iných antihypertenzných liekov. U niektorých pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti so zhoršenou funkciou obličiek) môže súbežné podávanie ACE inhibítora, beta-blokátorov alebo antagonistov angiotenzínu-II a látok, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhanie obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto by sa kombinácia mala podávať s opatrnosťou, najmä u starších pacientov. Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní a malo by sa zvažovať monitorovanie renálnej funkcie po začatí súbežnej liečby a následne pravidelne.
Draslíkom šetriacich diuretík:	Súbežné podávanie MODAFENU a draslík šetriacich diuretík môže viesť k hyperkalciémii (odporúča sa sledovať hladiny draslíka v sére).
Metotrexátom:	Podávanie MODAFENU počas 24 hodín pred alebo po podaní metotrexátu môže viesť k zvýšeným koncentráciám metotrexátu a zvýšiť jeho toxický účinok.
Cyklosporínom:	Riziko účinku poškodzujúceho obličky cyklosporínom je zvýšené súbežným podávaním určitých nesteroidových protizápalových liekov. Tento účinok sa tiež nemôže vylúčiť pre kombináciu cyklosporínu s ibuprofénom.
Takrolimusom:	Riziko nefrotoxicity sa zvyšuje pri súbežnom podávaní oboch liekov.
Zidovudínom:	Existujú dôkazy o zvýšenom riziku hemartrózy a hematómu u HIV (+) hemofilikov liečených súbežne zidovudínom a ibuprofénom.
Sulfonylmočovinou:	Klinické štúdie ukázali interakcie medzi nesteroidovými protizápalovými liekmi a antidiabetikami (sulfonylmočoviny). Hoci interakcie medzi ibuprofénom a sulfonylmočovinou neboli doteraz opísané, odporúča sa kontrola hodnôt glukózy v krvi ako preventívne opatrenie pri súbežnom užívaní.
Chinolónovými antibiotikami:	Údaje na zvieratách naznačujú, že NSAID môžu zvýšiť riziko kŕčov spojených s chinolónovými antibiotikami. Pacienti užívajúci NSAID a chinolóny môžu mať zvýšené riziko vývinu kŕčov.
Heparínmi, Ginkgo biloba:	Zvýšené riziko krvácania.
Inhibítormi CYP2C9:	Súbežné podávanie ibuprofenu s inhibítormi CYP2C9 môže zvýšiť expozíciu ibuprofenu (substrát CYP2C9). V štúdií s vorikonazolom a flukonazolom (inhibítory CYP2C9) sa

	zaznamenala zvýšená expozícia S (+)-ibuprofenu približne o 80 až 100 %. Má sa zvážiť zníženie dávky ibuprofenu, ak sa súbežne podávajú silné inhibítory CYP2C9, najmä ak sa ibuprofen vo vysokých dávkach (2 400 mg/deň) podáva buď s vorikonazolom alebo flukonazolom.
Mifepristónom:	NSAID sa nemajú používať 8-12 dní po podaní mifepristónu, keďže NSAID môžu znižovať účinok mifepristónu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

MODAFEN je kontraindikovaný počas gravidity a laktácie.

Počas prvého a druhého trimestra tehotenstva sa ibuprofen 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).

Tabuľkový sumár nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie súvisiace s ibuprofenom

MedDRA triedy orgánových systémov	Frekvencia	Typ nežiaduceho účinku
Poruchy krvi a lymfatického systému	veľmi zriedkavé	poruchy krvotvorby (anémia, leukopénia, trombocytopénia, pancytopenia, agranulocytóza,)
Poruchy imunitného systému	menej časté	hypersenzitívne reakcie so žihľavkou, pruritom a astmatickými záchvatmi (s poklesom krvného tlaku)

	veľmi zriedkavé	závažné generalizované reakcie z precitlivenosti, prejavmi môže byť opuch tvár, angioedém, dyspnoe, tachykardia, pokles krvného tlaku, anafylaktický šok
Psychické poruchy	veľmi zriedkavé	psychotické reakcie, depresia
	neznáme	manické symptómy ako je insomnia, povznesená alebo podráždená nálada, zvýšená aktivita alebo nepokoj
Poruchy nervového systému	menej časté	poruchy centrálného nervového systému ako je bolesť hlavy, závrat, nespavosť, agitovanosť, podráždenie alebo únava
Poruchy oka	menej časté	poruchy videnia
	veľmi zriedkavé	dysfunkcia systému tvorby a výtoku slz
Poruchy ucha a labyrintu	zriedkavé	tinitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	veľmi zriedkavé	palpitácie, srdcové zlyhávanie, infarkt myokardu
Poruchy ciev	veľmi zriedkavé	arteriálna hypertenzia, vaskulitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté	dyspepsia, pyróza, bolesť brucha, nauzea, vracanie, flatulencia, hnačka, obstipácia, malá gastrointestinálna strata krvi v zriedkavých prípadoch vedúca k anémii
	menej časté	žalúdočný vred s krvácaním a/alebo perforáciou, gastritída, ulcerózna stomatitída, exacerbácia ulcerózneho kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4)
	veľmi zriedkavé	ezofagitída, pankreatitída, striktúra podobná intestinálnej diafragme
Poruchy pečene a žlčových ciest	veľmi zriedkavé	dysfunkcia pečene, poškodenie pečene najmä pri dlhodobej liečbe, zlyhanie pečene, akútna hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	rôzne kožné vyrážky
	veľmi zriedkavé	bulózne exantém ako je erythema multiforme, Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza (Lyellov syndróm), alopecia, závažné kožné infekcie, komplikácie s mäkkým tkanivom pri infekcií ovčích kiahní
	neznáme	lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS syndróm), fotosenzitívna reakcia kože, akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), vyrážka, žihľavka, pruritus
Poruchy obličiek a močových ciest	zriedkavé	poškodenie obličkového tkaniva (papilárna nekróza) a zvýšené koncentrácie kyseliny močovej v krvi

	veľmi zriedkavé	edémy (najmä u pacientov s arteriálnou hypertenziou alebo renálnou insuficienciou), nefrotický syndróm, intestinálna nefritída, akútna renálna insuficiencia
--	-----------------	--

Nežiaduce reakcie súvisiace s pseudoefedrínom

MedDRA triedy orgánových systémov	Frekvencia	Typ nežiaduceho účinku
Poruchy imunitného systému	neznáme	reakcie precitlivenosti
Psychické poruchy	neznáme	rozrušenie, halucinácie, úzkosť, roztržitosť
Poruchy nervového systému	neznáme	mozgovo-cievna príhoda, kŕče, bolesť hlavy, závrat, spavosť, tras, syndróm posteriórnej reverzibilnej encefalopatie (PRES) (pozri časť 4.4), syndróm reverzibilnej cerebrálnej vazokonstrikcie (RCVS) (pozri časť 4.4)
Poruchy oka	neznáme	ischemická očná neuropatia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	neznáme	palpitácie, tachykardia, arytmia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	neznáme	sucho v ústach, znížená chuť do jedla, ischemická kolitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	neznáme	vyrážka, žihľavka, pruritus, hyperhidróza
Poruchy obličiek a močových ciest	neznáme	dyzúria, retencia moču
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	neznáme	vyčerpanosť, smäd, bolesť na hrudníku, asténia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	neznáme	dyspnoe

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 – bolesť hlavy, závraty, nystagmus, hučanie v ušiach, kŕče, ospalosť, ojedinelé prípady excitácie a dezorientácie, ktoré sa môžu prerásť až do bezvedomia. Okrem toho sa môžu vyskytnúť bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie, gastrointestinálne krvácanie alebo zriedkavo hnačka. V závažných prípadoch sa môže vyskytnúť hypotenzia, predĺženie protrombínového času / INR

(pravdepodobne v dôsledku interferencie s účinkami zrážanlivosti cirkulujúcej krvi), zástava dýchania a cyanóza.

Pri závažnej otrave sa môže vyvinúť metabolická acidóza.

Môže sa vyskytnúť aj akútne zlyhanie obličiek a poškodenie pečene. U pacientov, ktorí majú astmu, je možná exacerbácia astmy. Počas ibuprofenu v prípade predávkovania 1,5-3 hodiny.

Dlhodobé užívanie vyšších ako odporúčaných dávok alebo predávkovanie môže viesť k renálnej tubulárnej acidóze a hypokaliémii.

Pri predávkovaní pseudoefedrínom hrotí hypertenzná kríza, podráždenosť, nepokoj, triaška, búšenie srdca, kŕče, retencia moču, ťažkosti s močením, nevoľnosť, vracanie, tachykardia a srdcové arytmie.

Terapia akútneho predávkovania: výplach žalúdka s podaním aktívneho uhlia a laxatív alebo čo najskôr vyvolať reflexiu dávenia. Terapia je podporná a symptomatická – kontrola a úprava rovnováhy tekutín a elektrolytov, udržiavanie respiračných a kardiovaskulárnych funkcií, pri kŕčoch je možné podávať diazepam alebo lorazepam, pri zmenách krvného tlaku je liečba symptomatická. Pri astmatických príznakoch je potrebné použiť bronchodilatačné lieky.

Falošná diuréza a hemodialýza sa ukázali ako neúčinné, neexistujú žiadne údaje o hemoperfúzii.

Elimináciu pseudoefedrínu možno urýchliť diurézou pomocou kyslých roztokov alebo dialýzou. Hypertenzívne účinky možno liečiť intravenóznym podaním alfa-blokátorov. Účinky na srdce možno ovplyvniť následným užívaním beta-adrenergických blokátorov.

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

vazokonštrikčnými, 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

Absorpcia

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.

Eliminácia

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 ibuprofenu 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.

Absorpcia

Pseudoefedrín sa rýchlo resorbuje v GIT, preniká do materského mlieka a vylučuje sa prevažne obličkami.

Eliminácia

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

Uchovávajte v suchu pri teplote do 25 °C, chráňte pred svetlom.

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Druh obalu: PVC/ALU 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

08/2025