

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА ЛЕКОТ

METAFEN 200 mg + 325 mg, таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја таблета содржи:

Активни супстанции: 200 mg ибупрофен и 325 mg парацетамол

За целосна листа на ексципиенси, видете дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблети.

Бели до скоро бели таблети, овални.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Метафен има антипиретично, аналгетичко и антиинфламаторно дејство.

Терапевтски индикации:

- различни видови болка, вклучувајќи:
 - главоболки
 - мигренозни главоболки
 - менструални болки
 - забоболка
 - мијалгија
 - болки во коските и зглобовите
 - лумбосакрални болки
 - пост-травматски болки
 - невралгии
- треска

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

ДОЗИРАЊЕ

Се препорачуваат следните дози Метафен:

- возрасни: 1 или 2 таблети.

Ако е потребно, оваа доза може да се повторува до 3 пати на ден.

Да не се употребуваат повеќе од 6 таблети на ден.

- адолесценти над 12 годишна возраст: 1 таблета.

Ако е потребно, оваа доза може да се повторува до 3 пати на ден.

Да не се употребуваат повеќе од 3 таблети на ден.

За краткотрајна употреба.

Треба да се употребува најниската ефективна доза во најкраток период. Неопходен е контрола на симптомите за да се минимизира ризикот од несакани ефекти (видете дел 4.4).

Доколку симптомите перзистираат или се влошуваат или е потребна употреба подолго од 3 дена, пациентите треба да се консултираат со лекар.

Не е потребно посебно прилагодување на дозата (видете дел 4.4). Кај постарите лица постои



Пациентите на возраст над 65 години имаат повисок ризик од инциденца на несакани дејства во споредба со помладите пациенти.

Несаканите дејства може да се минимизираат со примена на најниската ефективна доза во најкраток можен период потребен за контрола на симптомите (видете дел *Ефекти врз гастроинтестиналниот систем* и *Ефекти врз кардиоваскуларниот и цереброваскуларниот систем* подолу).

Ефекти врз кардиоваскуларниот и цереброваскуларниот систем

Клиничките испитувања укажуваат дека пролонгирана употреба на ибупрофен, особено во високи дози (2400mg дневно), може да е поврзана со лесно зголемен ризик од артериски тромботски настани (на пр. миокарден инфаркт или мозочен удар). Општо земено, епидемиолошките студии не покажале дека администрација на ниски дози на ибупрофен (на пр. ≤ 1200 mg дневно) се поврзани со постоење на зголемен ризик од артериски тромботски настани.

Пациентите со неконтролирана хипертензија, конгестивна срцева слабост (NYHA II-III), потврдена исхемична болест на срцето, периферна артериска болест и/или цереброваскуларно заболување, треба да се третираат со ибупрофен само со големо внимание, како и да се избегнуваат високи дози на истиот (2400 mg дневно).

Треба да се спроведе внимателна процена пред воведување на долготрајна терапија кај пациенти со ризик фактори за кардиоваскуларни настани (на пр. хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус, кај пушачи), особено кога се работи за високи дози на ибупрофен (2400 mg дневно) кои треба да се применат.

Ефекти врз гастроинтестиналниот систем

Постои ризик од крварење од гастроинтестиналниот тракт, улцерација или перфорација, кои може да бидат фатални и на кои не секогаш задолжително им претходат предупредувачки симптоми или кои може да се јават кај пациенти кај кои ваквите предупредувачки симптоми порано се јавиле. Во случај на крварење од гастроинтестиналниот тракт или улцерација, употребата на лекот мора веднаш да се прекине.

Пациенти со историја на заболувања на гастроинтестиналниот тракт, особено постарите лица, треба да се советуваат да го информираат нивниот лекар за било какви невообичаени симптоми од гастроинтестиналниот тракт (особено ако тоа е крварење), особено на почетокот на терапијата.

Ризикот од крварење од гастроинтестиналниот тракт, улцерација или перфорација се зголемува со зголемување на дозата на НСАИЛ, кај пациенти со историја на улкус, особено ако е комплициран со хеморагија или перфорација (видете дел 4.3) и кај постари лица. Овие пациенти треба да бидат третирани со најниската достапна доза. Кај овие пациенти треба да се земе во предвид комбинирана терапија со протективни агенси (на пр. мисопропол или инхибитори на протонска пумпа), како и кај пациенти кај кои е потребно истовремена употреба на ниски дози на ацетилсалицилна киселина или останати лекови кои го зголемуваат ризикот за појави од гастроинтестиналниот тракт (видете дел 4.5).

Треба да се користи со внимание кај пациенти кои истовремено се на терапија со лекови кои може да го зголемат ризикот од улцерации или крварење, како перорални кортикостероиди, антикоагуланти како варфарин, селективни инхибитори на репреземање на серотонин и анти-тромбоцитни агенси како ацетилсалицилна киселина (видете дел 4.5).

Пациентите кои земаат парацетамол не смеат да пијат алкохол поради ризикот од хепатално оштетување. Особен ризик од оштетување на хепарот се јавува кај луѓе кои гладуваат и кои



- холестирамин: брзината на апсорпција на парацетамол се намалува од страна на холестираминот. Затоа, холестираминот не треба да се зема во рок од еден час, ако е потребна максимална аналгезија.
- метоклопрамид и домперидон: апсорпцијата на парацетамол се зголемува со метоклопрамид и домперидон. Сепак, не треба да се избегнува истовремена употреба.
- варфарин: антикоагулантниот ефект на варфаринот и другите кумарини може да биде потенциран со продолжена редовна употреба на парацетамол, со зголемен ризик од крварење. Повремено земање нема значителен ефект.
- лекови кои го зголемуваат хепаталниот метаболизам, како што се рифампицин, антиепилептични агенси, барбитурати: ризик од оштетување на црниот дроб, дури и во препорачаните дози.
- MAO инхибитори: можност за состојба на агитација и висока температура.
- пропантелин и други средства за инхибиција на перисталтиката: можност за состојба на агитација и висока температура.

Овој производ (како и сите други производи кои содржат ибупрофен и НСАИЛ) треба да се користи со внимание во комбинација со:

- антикоагуланси: НСАИЛ може да го потенцира ефектот на антикоагулансите, т.е. варфарин.
- антихипертензивни: НСАИЛ може да го редуцира ефектот на овие лекови.
- антитромбоцитни агенси и селективни инхибитори на повторно преземање на серотонин (SSRI): зголемен ризик од гастроинтестинално крварење (видете дел 4.4).
- кардијални гликозиди: НСАИЛ може да ја влошат срцевата слабост, да го намалат GFR и да го зголемат нивото на гликозидите во плазмата.
- циклоспорин: зголемен ризик од нефротоксичност.
- кортикостероиди: зголемен ризик од гастроинтестинални улкуси или крварење (видете дел 4.4).
- диуретици: намален диуретичен ефект. Диуретиците можат да го зголемат ризикот од нефротоксичност предизвикана од НСАИЛ.
- литиум: намалена елиминација на литиумот.
- метотрексат: намалена елиминација на метотрексатот.
- мифепристон: НСАИЛ не треба да се користат во период 8-12 дена по администрацијата на мифепристон, бидејќи дејството на мифепристон може да биде намалено.
- кинолонски антибиотици: податоците од студиите на животни укажуваат на тоа дека НСАИЛ може да го зголемат ризикот од конвулзии поврзани со кинолонските антибиотици. Пациентите кои земаат НСАИЛ и кинолони може да имаат зголемен ризик од појава на конвулзии.
- такролимус: можен зголемен ризик од нефротоксичност кога НСАИЛ се даваат со такролимус.
- зидовудин: зголемен ризик од хематолошка токсичност кога НСАИЛ се даваат со зидовудин. Постојат докази за зголемен ризик од хемартроза и хематом кај ХИВ позитивни пациенти со хемофилија кои примаат истовремен третман со зидовудин и ибупрофен.

Кога производот се користи во комбинација со алкохол може да се јави токсично оштетување на хепарот и следствено, хепатална инсуфициенција.

4.6 ФЕРТИЛИТЕТ, БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост

Лекот е контраиндициран во тек на бременоста (видете дел 4.3).

Доење

Лекот е контраиндициран во тек на доењето.

Фертилитет

Постојат податоци кои укажуваат дека лековите кои ја инхибираат циклооксигеназата (синтеза на простагландин) може да предизвикаат нарушување на плодноста кај жените заради



Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	Многу ретки	Респираторна реактивност, вклучително: астма или влошување на астмата, бронхоспазам и диспнеа
Гастроинтестинални нарушувања	Чести	Абдоминална болка, дијареа, диспепсија, гадење, абдоминален дискомфорт и повраќање
	Не толку чести	Подуеност и опстипација, пептичен улкус, перфорација или гастроинтестинално крварење, со симптоми на мелена, хематемеза, понекогаш фатална, особено кај постари лица (видете дел 4.4). Улцеративен стоматитис и егзацербација на улцеративен колитис и Крнова болест (видете дел 4.4). Поретко е забележан панкреатитис.
	Ретки	Гастритис
Хепатобилијарни пореметувања	Многу ретки	Абнормална функција на црниот дроб, хепатитис и пожолтување, зголемување на црниот дроб. По предозирање, парацетамолот може да предизвика акутна хепатална слабост, хепатална слабост, хепатална некроза и повреди на црниот дроб (видете дел 4.9).
Нарушувања на кожата и поткожните ткива	Не толку чести	Исип од различен тип, вклучително пруритус и уртикарија. Ангиоедем и оток на лицето.
	Многу ретки	Хиперхидроза, пурпура и фотосензитивност. Ексофолијативна дерматоза. Булозни реакции: еритема мултиформе, Steven-Johnson-ов синдром, токсична епидермална некролиза.
	Непознато	Реакција на лек со еозинофилија и системски симптоми (DRESS синдром). Акутна генерализирана егзентематозна пустилоза (AGEP). Реакции на фотосензитивност.
Нарушувања на реналниот и уринарниот систем	Ретки	Едем
	Многу ретки	Нефротоксичност во различни форми, вклучувајќи интерстицијален нефритис, нефротски синдром и акутна и хронична бубрежна инсуфициенција, дизурија, олигурија, бубрежна инсуфициенција, бубрежна папиларна некроза, зголемено ниво на уреа во плазма, хипернатрамија (задршка на натриум).
Општи нарушувања и нарушувања на местото на администрација	Многу ретки	Слабост и малаксаност
Испитувања	Чести	Покачена аланин аминотрансферазата и гама-глутамилтрансфераза, абнормални тестови на функцијата на црниот дроб. Покачени креатинин уреа во крвта.
	Не толку чести	Покачена аспартат аминотрансфераза, алкална фосфатаза, креатин фосфокиназа и креатинин во крвта, а намалување на хемоглобинот и зголемување на бројот на тромбоцити.

Клиничките и епидемиолошките податоци укажуваат дека употребата на ибупрофен, особено во високи дози (2400mg на ден) и подолг период, може да биде поврзана со лесно покачување на ризикот од артериска тромбемболија (на пр. миокарден инфаркт или мозочен удар), видете дел 4.4.

Пријавување на несаканите дејства

Несаканите дејства од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св. Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://maimed.gov.mk/>.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Треба да се земе во предвид орална администрација на активен јаглен ако пациентот се појави во рок од 1 час од ингестија на потенцијално токсичното количество. Ако се појават чести или пролонгирани конвулзии, треба да се третираат со интравенска администрација на дијазепам или лоразепам. За астмата се применуваат бронходилататори.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група: антиинфламаторни и антиревматски препарати. Деривати на пропионската киселина: ибупрофен, комбинации.

АТС код: M01AE51.

Метафен - комбиниран лек кој содржи 2 активни супстанции: ибупрофен кој има периферен аналгетски, антипиретичен и анти-инфламаторен ефект и парацетамол, кој покажува централна аналгетска и антипиретична активност.

Ибупрофен е дериват на пропионската киселина. Тој има анти-инфламаторен, аналгетски и антипиретичен ефект. Механизмот на делување е преку инхибиција на активноста на изоензимите на циклооксигеназата: COX-1 и COX-2, што води до инхибиција на синтезата на простагландините: простагландин и тромбоксан.

Ибупрофен, преку инхибиција на циклооксигеназа, особено неговиот COX-2 изоензим, ја намалува синтезата на цикличните пероксиди, кои се директни прекурсори на простагландини, кои имаат про-воспалителни ефекти и се вклучени во производство и пренесување на сензацијата на болка. Покрај тоа, ибупрофен реверзибилно ја инхибира агрегацијата на тромбоцитите.

Експерименталните податоци сугерираат дека ибупрофен може компетитивно да го инхибира ефектот на ацетилсалицилна киселина во мала доза на агрегацијата на тромбоцити, кога тие се дозираат истовремено. Некои фармакодинамски студии покажуваат дека при примена на единечни дози на ибупрофен од 400mg во рок од 8 часа пред или во рок од 30 минути по земање на ацетилсалицилна киселина со моментално ослободување (81mg), забележан е намален ефект на ацетилсалицилната киселина врз формирањето на тромбоксан или се појавила агрегација на тромбоцити. Иако постојат неизвесности во врска со екстраполацијата на овие податоци на клиничка ситуација, не може да се исклучи можноста дека редовната, долготрајна употреба на ибупрофен може да го намали кардиопротективниот ефект на ацетилсалицилната киселина во ниски дози. Не се забележани клинички релевантни ефекти при повремени употреба на ибупрофен (видете дел 4.5).

Докажано е дека меѓу НСАИЛ лековите, ибупрофен има највисок потенцијал во блокирање на COX-2 и најфаворабилен сооднос на COX-1/ COX-2 инхибиторните концентрации. Оттука произлегува неговата релативно ниска токсичност, помала инциденца на несакани реакции и подобра толеранција споредено со другите нестероидни антиинфламаторни лекови од 1-та генерација.

Парацетамол има аналгетски и антипиретични ефекти. Оваа активност главно се должи на инхибиција на синтезата на простагландините во ЦНС, со што се редуцира сензитивноста на рецепторите за болка кон медијаторите како што се кинини и серотонин, а со тоа се зголемува толеранцијата на болка.

Комбинацијата на 2 супстанции, парацетамол кој делува на CNS и ибупрофен кој делува на периферниот нервен систем, е комбинација на 2 активни супстанции со два различни механизми на аналгетско дејство.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Апсорпција

Активните супстанции лесно се апсорбираат од ГИТ, ибупрофен повеќе од 80% и парацетамол преку 90%. Поперорална администрација, ибупрофен ги постигнува максималните плазма концентрации по 1-2 часа, а парацетамол по 0.5-1 час.



6.6 ПОСЕБНИ МЕРКИ ЗА РАКУВАЊЕ

Нема посебни препораки.

7.0 ИМЕ И АДРЕСА НА НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО

Рифам доо, ул. „Мара Угриноска“ бр.144, Гостивар, Р. Северна Македонија

8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

11-2340/4 од 13.04.2016

9.0 ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ / ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

15-6847/12 од 29.11.2012

10.0 ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Декември 2023

