

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nurofen pro děti čípky 60 mg

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 čípek obsahuje ibuprofenum 60 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Čípky.

Téměř bílé nebo bílé válcovité čípky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

K symptomatické léčbě mírné až středně silné bolesti.

K symptomatické léčbě horečky.

Použití přípravku Nurofen pro děti se doporučuje v případě, že podávání léku per os není vhodné, například pokud pacient zvrací.

4.2 Dávkování a způsob podání

Rektální podání.

Nurofen pro děti čípky 60 mg se smí podávat pouze dětem starším 3 měsíců s tělesnou hmotností nejméně 6 kg. Maximální jednotlivá dávka nemá přesáhnout 10 mg/kg tělesné hmotnosti. Interval mezi dávkami nesmí být kratší než 6 hodin. Maximální celková denní dávka ibuprofenu je 20 - 30 mg/kg tělesné hmotnosti; podává se rozděleně do tří až čtyř jednotlivých dávek.

To znamená že:

- dětem s tělesnou hmotností od 6 do 8 kg (3 až přibližně 9 měsíců) se na začátku léčby podá 1 čípek; další čípek lze podat, pokud je to nutné, až po uplynutí 6 – 8 hodin; během 24 hodin se nesmějí podat více než 3 čípky;
- dětem s tělesnou hmotností od 8 do 12,5 kg (přibližně 9 měsíců až 2 roky) se na začátku léčby podá 1 čípek; další čípek lze podat, pokud je to nutné, až po uplynutí 6 hodin; během 24 hodin se nesmějí podat více než 4 čípky.

Nurofen pro děti čípky 60 mg nejsou vhodné pro novorozence s hmotností menší než 6 kg (3 měsíce) (viz bod 4.3).

Pacienti s nedostatečnou funkcí ledvin nebo jater se musí poradit se svým lékařem dříve, než použijí přípravek Nurofen pro děti.

Přípravek Nurofen pro děti se nesmí používat déle než 3 dny. Pacienty je třeba poučit, aby vyhledali lékaře, pokud se symptomy onemocnění během této doby nezlepší nebo se zhorší.

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

- Pacienti s přecitlivělostí na ibuprofen nebo na jinou látku ze skupiny nesteroidních protizánětlivých léčiv (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) či na kteroukoli pomocnou látku obsaženou v přípravku.
- Pacienti s anamnézou bronchospasmu, astmatu, rhinitidy nebo urtikarie v souvislosti s užíváním kyseliny acetylsalicylové nebo jiných NSAIDs.
- Anamnéza gastrointestinálního krvácení nebo perforace v souvislosti s předchozím užíváním NSAIDs.
- Aktivní peptický vřed / hemoragie nebo anamnéza rekurentního peptického vředu / hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení).
- Pacienti se závažným selháváním jater nebo ledvin či se závažným srdečním selháváním.
- Ženy v posledním trimestru těhotenství (viz bod 4.6).
- Novorozenci s tělesnou hmotností menší než 6 kg (3 měsíce věku).

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatnosti je třeba u pacientů se:

- systémovým onemocněním lupus erythematodes a se smíšenou chorobou pojivové tkáně (viz bod 4.8);
- anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhávání, protože v souvislosti s léčbou NSAIDs byla hlášena retence tekutin a otoky.

Je nutné se vyhnout souběžnému používání Nurofenu pro děti a NSAIDs, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2.

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

Zvýšená opatnost (konzultace s lékařem nebo lékárníkem) je potřebná před zahájením léčby u pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhávání, protože v souvislosti s léčbou NSAIDs byly hlášeny případy retence tekutin, hypertenze a edémů.

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky:

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2 400 mg denně) a po dlouhou dobu, může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo iktů). Obecně, dostupné epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko infarktu myokardu při podávání nízkých dávek ibuprofenu (tj. do 1 200 mg denně).

Starší pacienti:

U starších pacientů je riziko výskytu nežádoucích účinků souvisejících s NSAIDs zvýšeno, zvláště gastrointestinálního krvácení a perforace, které mohou být fatální (viz bod 4.2).

Gastrointestinální (GI) krvácení, ulcerace nebo perforace:

GI krvácení, ulcerace nebo perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech NSAIDs kdykoli během léčby, s varujícími příznaky ale i bez nich i bez předchozí anamnézy závažných GI příhod, onemocnění konečníku a řitního otvoru.

Riziko GI krvácení, ulcerace nebo perforace je zvýšeno u pacientů užívajících vysoké dávky NSAIDs, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších pacientů. U těchto pacientů musí být léčba zahájena nejnižší možnou dávkou.

U těchto pacientů, tak jako u pacientů léčených souběžně kyselinou acetylsalicylovou v nízkých dávkách nebo jinými léky zvyšujícími GI riziko, je třeba uvážit současnou léčbu protektivními látkami (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy) (viz níže a bod 4.5).

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

Zvláštní opatrnost je doporučována u pacientů používajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení, jako jsou perorální kortikosteroidy, antikoagulační látky jako warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI) nebo antiagregační látky jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Pokud se během léčby přípravkem Nurofen pro děti objeví GI krvácení nebo vředy musí být léčba ukončena.

NSAIDs musí být podávány s opatrností pacientům s anamnézou GI onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože může dojít k exacerbaci těchto onemocnění (viz bod 4.8).

Ostatní účinky:

U pacientů, kteří trpěli nebo trpí bronchiálním astmatem, chronickou rhinitidou, sinusitidou, nosními polypy nebo alergickým onemocněním, může přípravek vyvolat bronchospasmus.

Pacienti, kteří používají přípravek Nurofen pro děti bezprostředně po závažnějším chirurgickém zákroku, vyžadují zvláštní lékařský dohled.

Při léčbě pacientů se srdečním selháváním, nedostatečnou funkcí ledvin nebo jater, pacientů používajících diuretika nebo po závažnějším chirurgickém zákroku spojeném se ztrátou tekutin, je třeba zvážit nutnost přísného sledování diurézy a funkce ledvin.

Během dlouhodobého podávání vysokých dávek analgetických léčivých přípravků mimo schválené indikace, se mohou vyskytnout bolesti hlavy, které nesmějí být léčeny ještě vyššími dávkami léčivého přípravku.

Obecně může návykové užívání analgetik, zvláště kombinace různých analgetických látek, vést ke vzniku trvalých ledvinových lézí s rizikem selhávání ledvin (analgetická nefropatie).

U pacientů, kteří tento přípravek používají dlouhodobě, je třeba kontrolovat hematologické parametry a funkci ledvin a jater.

Užívání léčivých látek, které inhibují cyklooxygenázu / syntézu prostaglandinů, může mít vliv na ovulaci, a tak snížit ženskou plodnost. Tento nežádoucí účinek po ukončení léčby mizí.

Ve výjimečných případech mohou být plané neštovice na počátku závažných infekčních onemocnění kůže a měkkých tkání. V současnosti nelze vyloučit, že NSAIDs mohou přispět ke zhoršení těchto infekcí. Proto se nedoporučuje používat ibuprofen v případě onemocnění planými neštovicemi.

Velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě NSAIDs hlášeny závažné kožní reakce, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy, z nichž některé byly fatální (viz bod 4.8). Těmito reakcemi jsou nejvíce ohroženi pacienti na počátku léčby, začátek reakce se nejčastěji objevuje během prvního měsíce léčby. Nurofen musí být vysazen při prvních známkách výskytu vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných příznaků hypersensitivity.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

U pacientů, kteří používají ibuprofen současně s níže uvedenými léčivými přípravky, je třeba zvážit sledování klinických a biologických parametrů.

Tento přípravek se nedoporučuje používat současně s následujícími léčivými přípravky:

- s kortikosteroidy: existuje zvýšené riziko GI vředů nebo krvácení (viz bod 4.4);
- s antikoagulancii: NSAIDs mohou zvýšit účinek antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4);
- s antiagregačními léky a se selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): zvýšené riziko GI krvácení (viz bod 4.4);
- s kyselinou acetylsalicylovou nebo jinými NSAIDs: současné užívání s ibuprofenem může vést ke zvýšenému riziku výskytu nežádoucích účinků v GI traktu.

Zvýšené opatrnosti je třeba v případě současného užívání s následujícími léčivými přípravky:

- s antihypertenzivy a diuretiky: NSAIDs mohou snižovat účinky těchto přípravků; existuje možné zvýšené riziko účinků na ledviny, jako je například hyperkalémie; pacientům je proto třeba doporučit, aby dbali na dostatečný příjem tekutin;
- s lithiem: existují důkazy o možném zvýšení hladin lithia v plazmě;
- s methotrexátem: existují důkazy o možném zvýšení hladin methotrexátu v plazmě;
- s takrolimem: riziko nefrotoxicity se zvyšuje, jestliže se oba přípravky používají současně;
- s cyklosporinem: k dispozici jsou omezené údaje o možné interakci vedoucí ke zvýšenému riziku nefrotoxicity.

Experimentální data naznačují, že ibuprofen může inhibovat účinky nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové na agregaci destiček, pokud se tyto látky podávají současně. Omezený rozsah těchto dat a nejasnosti ohledně extrapolace *ex vivo* dat do klinické praxe však neumožňují učinit ohledně pravidelného užívání ibuprofenu žádné pevné závěry a při příležitostném užívání ibuprofenu se žádný klinicky relevantní účinek nepovažuje za pravděpodobný (viz bod 5.1).

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství:

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a/nebo fetální / embryonální vývoj.

Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko spontánních potratů, kardiálních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a trváním terapie. Ve studiích na zvířatech bylo prokázáno, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální / embryonální letalitě. Navíc byla po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetického období hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních.

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

Pokud je ibuprofen podáván ženám, které chtějí otěhotnět nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavovat:

- plod:
 - kardiopulmonální toxicitě (předčasný uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
 - renální dysfunkci, která může progredovat v renální selhání s oligohydroamniotem,
- matku a novorozence na konci těhotenství:
 - potenciálnímu prodloužení krvácení; přičemž antiagregační účinek se může projevit i při velmi nízkých dávkách;
 - riziku inhibice děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení porodu.

Proto je ibuprofen ve třetím trimestru těhotenství kontraindikován.

Kojení:

Ibuprofen a jeho metabolity přecházejí jen v nízkých koncentracích do mateřského mléka. Vzhledem k tomu, že škodlivé účinky na kojence nejsou dosud známy, není obecně třeba kojení přerušit, pokud je přípravek užíván krátkodobě v doporučené dávce pro zmírnění bolesti a horečky.

Údaje týkající se ženské plodnosti, viz bod 4.4.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při krátkodobém užívání nemá tento přípravek žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled následujících nežádoucích účinků se týká účinků pozorovaných u ibuprofenu při krátkodobé léčbě mírné až středně silné bolesti a horečky. Při léčbě jiných potíží nebo při dlouhodobé léčbě se mohou vyskytnout také další nežádoucí účinky.

Nežádoucí účinky jsou uspořádány podle četnosti výskytu v souladu s následujícími pravidly: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$, není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Gastrointestinální poruchy

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální.

Časté:

- GI poruchy jako dyspepsie, bolesti břicha a nausea.

Méně časté:

- průjem, nadýmání, zácpa a zvracení;
- peptické vředy, perforace nebo GI krvácení, někdy fatální, zejména u starších osob (viz bod 4.4);
- meléna, hemateméza, ulcerózní stomatitida, exacerbace ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4);
- gastritida;
- lokalizovaná iritace konečníku.

Poruchy nervového systému

Méně časté:

- bolesti hlavy, závratě, insomnie, tinitus, únava.

Srdeční poruchy

Velmi vzácné:

- edémy, hypertenze a srdeční selhání byly hlášeny v souvislosti s léčbou NSAIDs.

Poruchy ledvin a močových cest

Velmi vzácné:

- snížení vylučování moči, možnost vzniku otoků; intersticiální nefritida, nefrotický syndrom; možnost akutního selhání ledvin;
- papilární nekróza zvláště při dlouhodobém užívání;
- zvýšení hladin močoviny v séru.

Poruchy jater a žlučových cest

Velmi vzácné:

- poruchy funkce jater, poškození jater zvláště při dlouhodobém užívání;
- akutní hepatitida.

Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi vzácné:

- poruchy krvetvorby (anémie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza); prvními příznaky jsou horečka, bolest v krku, povrchové vřídky v ústech, příznaky podobné chřipce, stav celkového vyčerpání, krvácení z nosu a do kůže.

Poruchy kůže a podkoží

Velmi vzácné:

- závažné formy kožních reakcí jako erythema multiforme;
- výjimečně dochází během planých neštovic k vážným infekčním komplikacím kůže a měkkých tkání;
- bulózní reakce včetně Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy.

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné:

- u pacientů se stávajícími autoimunitními onemocněními (systémový lupus erythematodes, smíšená kolagenóza) byly v jednotlivých případech zaznamenány během léčby ibuprofenem ojedinělé případy aseptické meningitidy s příznaky, jako jsou ztuhlost krku, bolest hlavy, nevolnost, zvracení, horečka nebo dezorientace.

Celkové a jiné nezařazené poruchy a lokální reakce po podání

Méně časté:

- reakce z přecitlivělosti s kopřivkou a svěděním.

Velmi vzácné:

- závažné reakce z přecitlivělosti; mohou se objevit příznaky jako otok obličeje, jazyka a hrdla, dyspnoe, tachykardie, hypotenze a těžký šok;
- exacerbace astmatu.

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že podávání ibuprofenu (obzvláště ve vysokých dávkách 2 400 mg denně) a po dlouhou dobu, může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo iktů) (viz bod 4.4).

4.9 Předávkování

Dávky přesahující 200 mg/kg mohou vést k intoxikaci.

Příznaky předávkování:

Symptomy předávkování mohou zahrnovat nevolnost, zvracení, bolest břicha, bolest hlavy, závratě, ospalost, nystagmus, rozmazané vidění, tinitus a ve vzácných případech hypotenzi, metabolickou acidózu, selhání ledvin a ztrátu vědomí.

Terapeutická opatření při předávkování:

Žádné speciální antidotum neexistuje.

Pacienty je nutné léčit symptomaticky. Zahajte podpůrnou léčbu podle potřeby.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva, deriváty kyseliny propionové.

ATC kód: M01AE01

Ibuprofen je nesteroidní protizánětlivé léčivo (NSAIDs), jehož účinek byl prokázán v běžných experimentálních modelech zánětu u zvířat a spočívá v inhibici syntézy prostaglandinu. U člověka ibuprofen zmírňuje bolest, otoky a horečku způsobené zánětem. Navíc ibuprofen reverzibilně inhibuje agregaci destiček.

Experimentální data naznačují, že ibuprofen může inhibovat účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové na agregaci destiček, pokud se tyto látky podávají současně. V jedné studii s jednorázovou dávkou 400 mg ibuprofenu podávanou 8 h před nebo 30 min. po podání kyseliny acetylsalicylové (ASA) s rychlým uvolňováním (81 mg) byl pozorován snížený účinek ASA na tvorbu tromboxanu nebo agregaci destiček. Omezený rozsah těchto dat a nejasnosti ohledně extrapolace *ex vivo* dat na klinickou situaci však neumožňují učinit ohledně pravidelného užívání ibuprofenu žádné pevné závěry a při příležitostném užívání ibuprofenu je klinicky relevantní účinek nepravděpodobný.

Klinická účinnost ibuprofenu se prokázala při léčbě mírné až středně silné bolesti, například bolesti při růstu zubů, bolesti zubů, hlavy, uší, bolesti v krku, pooperační bolesti, bolesti při zranění měkkých tkání a horečky včetně pyrexie po imunizaci a bolesti a horečky při rýmě a chřipce.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po rektální aplikaci je ibuprofen rychle a téměř kompletně absorbován; střední plasmatické koncentrace je dosaženo za 0,75 hodiny po podání čípku s obsahem 60 mg léčivé látky.

Ibuprofen se silně váže na plasmatické proteiny a proniká do synoviální tekutiny.

Ibuprofen se metabolizuje v játrech na dva hlavní metabolity, které se primárně vylučují ledvinami buď ve volné formě, nebo jako konjugáty spolu s nepatrným množstvím nezměněného ibuprofenu. Vylučování ledvinami je rychlé a úplné.

Eliminační poločas činí přibližně 2 hodiny.

U starších pacientů nedochází k významným rozdílům ve farmakokinetickém profilu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu se při experimentech na zvířatech projevovala hlavně tvorbou lézí a vředů v GI traktu. Studie *in vitro* a *in vivo* neposkytly klinicky relevantní důkazy o možných mutagenních vlastnostech ibuprofenu. Ve studiích na potkanech a myších nebyly objeveny důkazy o karcinogenních účincích ibuprofenu. Ibuprofen způsoboval inhibici ovulace u králíků a poruchu implantace u různých zvířecích druhů (králík, potkan, myš). Podle experimentálních studií u potkanů a králíků ibuprofen prochází placentou. Po podání dávek toxických pro matku docházelo u potomků potkanů ke zvýšenému výskytu malformací (defekty ventrikulárního septa).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ztužený tuk.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

PE/Al blistr.

Velikost balení: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, nebo 20 čípků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním (a k jeho likvidaci)

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Reckitt Benckiser Healthcare International Ltd.
Slough
Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

29/169/06-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

10. 5. 2006/22.12.2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

9.11.2011