

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NUROFEN PRO DĚTI

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: Ibuprofenum 100 mg/5 ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální suspenze.

Popis přípravku: téměř bílá sirupovitá suspenze s pomerančovou příchutí.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Přípravek Nurofen pro děti se užívá:

- jako antipyretikum ke snížení horečky (včetně postvakcinační horečky);
- jako analgetikum ke tlumení mírných až středně těžkých bolestí (bolest hlavy, bolest v krku, bolest uší nebo zubů a bolest při distorzi nebo zhmoždění).

Vzhledem k lékové formě je přípravek určen především k léčbě dětí a kojenců od 3 měsíců.

4.2. Dávkování a způsob podání

K perorálnímu podání.

Přípravek Nurofen pro děti by se měl podávat v co nejnižší účinné dávce a po co nejkratší dobu.

Horečnaté a bolestivé stavy:

Dávkování je závislé na věku a hmotnosti dítěte. U kojenců a dětí od 3 měsíců do 12 let je obvyklá denní dávka 20 – 30 mg/kg, která se podává rozděleně do 3 – 4 dílčích dávek.

Doporučené dávkování podle věku dítěte:

Věk	Jednotlivá dávka	Četnost podání
3 - 12 měsíců	2,5 ml suspenze (50 mg ibuprofenu)	3 x denně
1 - 2 roky	2,5 ml suspenze (50 mg ibuprofenu)	3 – 4 x denně
3 - 7 let	5 ml suspenze (100 mg ibuprofenu)	3 - 4 x denně
8 - 12 let	5 - 10 ml suspenze (100 - 200 mg ibuprofenu)	3 – 4 x denně

Orientační příklad dávkování podle hmotnosti dítěte

(v tabulce jsou vypočítány denní dávky s použitím spodní hranice doporučeného množství ibuprofenu 20 mg/kg/den):

Hmotnost (kg)	Dávka ibuprofenu/den (mg)	Množství suspenze/den (ml)
6	120	6
8	160	8
10	200	10
12	240	12
14	280	14
16	320	16
18	360	18
20	400	20
30	max 500	max 25 ml

U dětí s hmotností nižší než 30 kg se nedoporučuje překročit dávku 25 ml (500 mg ibuprofenu) denně.

Postvaccinační horečka:

Přípravek se podává v dávce 2,5 ml suspenze (tj. 50 mg ibuprofenu). V případě potřeby je možno tuto dávku zopakovat po 6-ti hodinách. Nemělo by se podávat více než 2 x 50 mg ibuprofenu denně.

Způsob podání:

Přípravek se užívá nezávisle na jídle. Jestliže se během léčby objeví zažívací obtíže, je vhodné užívat přípravek během jídla.

Přípravek je dodáván s dávkovací lžičkou nebo dávkovací trubičkou. Návod k použití, viz bod 6.6.

4.3. Kontraindikace

- hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku;
- přecitlivělost na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiné NSAIDs (non-steroid anti-inflammatory drugs - nesteroidní protizánětlivé léky) projevující se jako astma, urtikaria nebo rinitida;
- současné užívání jiných NSAIDs včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2;
- aktivní nebo rekurentní peptický vřed / krvácení (dva nebo více prokázaných případů vředu nebo krvácení);
- anamnéza gastrointestinálního krvácení nebo perforace v souvislosti s léčbou NSAIDs;
- závažné srdeční selhání;
- závažné selhání jater nebo ledvin;
- třetí trimestr těhotenství (viz též bod 4.6).

4.4. Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků (viz Gastrointestinální a Kardiovaskulární reakce níže).

Přípravek by neměl být podáván společně s jinými NSAIDs včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy.

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární reakce

Zahájení léčby u pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání je třeba konzultovat s lékařem, protože v souvislosti s léčbou NSAIDs byly hlášeny případy retence tekutin, hypertenze a edémů.

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). Epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko infarktu myokardu při podávání nízkých dávek ibuprofenu (tj. do 1 200 mg denně).

Gastrointestinální reakce

V souvislosti s používáním neselektivních NSAIDs se mohou vyskytnout případy gastrointestinálního krvácení, ulcerace a perforace, které mohou být i smrtelné. Mohou vzniknout bez závislosti na délce podávání a bez předchozích varovných příznaků či předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod.

Riziko vzniku gastrointestinálního krvácení, ulcerace či perforace se zvyšuje:

- se stoupající dávkou;
- u pacientů s anamnézou vředové choroby, a to především v tom případě, pokud byla vředová choroba komplikována krvácením nebo perforací; tyto pacienti by měli být poučeni, že je nezbytně nutné hlásit jakékoli nezvyklé abdominální příznaky (především gastrointestinální krvácení), a to zvláště v počátečních stádiích terapie;
- u starších pacientů;
- u pacientů, kteří užívají látky zvyšující riziko vzniku vředové choroby nebo krvácení, jako jsou perorální kortikosteroidy, antikoagula (např. warfarin), SSRI (selektivní inhibitory vychytávání serotoninu) nebo destičkové inhibitory (kyselina acetylsalicylová); těmto pacientům by měla být věnována zvláštní pozornost.

U pacientů s anamnézou vředové choroby a u starších pacientů by měla být léčba zahájena co nejnižší možnou dávkou. U těchto pacientů a také u pacientů vyžadujících současnou terapii nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové nebo jiných látek zvyšujících gastrointestinální riziko by mělo být zváženo podání protektivní terapie (např. misoprostolem nebo inhibitory protonové pumpy).

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

Obzvláštní pozornost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení (např. orálně podávané kortikosteroidy, antikoagula jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5)).

Pokud se u pacienta léčeného NSAIDs objeví gastrointestinální vřed, krvácení či perforace, lék musí být vysazen.

Kožní reakce

Při terapii NSAIDs byly velmi vzácně hlášeny závažné kožní reakce včetně exfoliativní dermatitidy, Stevens-Johnsova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy. Některé z nich byly smrtelné. Nejvyšší riziko vzniku těchto reakcí je na začátku léčby, většina z nich se objevila v průběhu prvního měsíce terapie. NSAIDs by mělo být vysazeno při prvním objevení vyrážky, mukózních lézí a/nebo jiných známek přecitlivělosti.

Zvláštní opatrnosti je třeba u pacientů s:

- systémovým onemocněním lupus erythematosus a se smíšenou chorobou pojivové tkáně (viz bod 4.8);
- gastrointestinálním onemocněním a chronickými zánětlivými střevními chorobami (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba); protože by mohlo dojít k exacerbaci těchto chorob.
- průduškovým astmatem;
- poruchou krevní srážlivosti;
- sníženou funkcí ledvin;
- dysfunkcí jater.

Rodiče dětí léčených ibuprofenem je třeba informovat o následujících skutečnostech:

- pokud příznaky onemocnění přetrvávají déle než 3 dny, je třeba vyhledat lékaře; podává-li se přípravek kojencům, je třeba vyhledat lékaře co nejdříve;
- doporučené denní dávky se nesmí překračovat;
- přípravek není určen pro děti mladší než 3 měsíce.

Přípravek obsahuje maltitolový sirup. Pacienti s vzácnou dědičnou intolerancí fruktosy by neměli přípravek užívat.

Starší pacienti:

U starších pacientů se nežádoucí účinky, zejména gastrointestinální krvácení a perforace, vyskytují častěji. Následky těchto nežádoucích účinků mohou být fatální.

4.5. Lékové a jiné interakce

Při současném podávání ibuprofenu s kyselinou acetylsalicylovou nebo jinými NSAIDs a glukokortikoidy existuje zvýšené riziko výskytu nežádoucích účinků v oblasti gastrointestinálního traktu včetně vzniku peptického vředu a/nebo krvácení.

Při současném užívání ibuprofenu s perorálními antikoagulanty se zvyšuje jejich účinnost a dochází ke zvýšenému riziku krvácení.

Současné podávání antiagregačních látek nebo SSRI zvyšuje riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Ibuprofen snižuje účinnost antihypertenziv a diuretik. Současné podání kalium-šetřících diuretik může vést k hyperkalemii. Rodičům je proto třeba doporučit, aby dbali na dostatečný přísun tekutin.

Ibuprofen zvyšuje plazmatické hladiny lithia, digoxinu a fenytoinu.

Ibuprofen snižuje clearance methotrexátu.

Experimentální údaje naznačují, že ibuprofen může v případě současného užití s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové inhibovat její účinek na agregaci destiček. Avšak omezenost těchto údajů a neurčitost extrapolace podmínek *ex vivo* do klinické praxe znamená, že nelze zaujmout jednoznačné stanovisko pro pravidelné užívání ibuprofenu a není pravděpodobný ani klinicky významný účinek při jeho příležitostném užití (viz bod 5.1).

4.6. Plodnost, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a fetální / embryonální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a kardiálních malformací po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a trváním terapie. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální / embryonální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody.

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 všechny inhibitory syntézy prostaglandinů mohou vystavovat plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasný uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- riziku renální dysfunkce, která může progredovat v renální selhání s oligohydroanmionem,

matku a novorozence na konci těhotenství:

- potenciálnímu prodloužení krvácení;
- riziku inhibice děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení porodu.

Proto je ibuprofen kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství.

Kojení

Ibuprofen a jeho metabolity přecházejí 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 užit krátkodobě v dávce doporučené pro zmírnění bolesti a horečky. Bezpečnost při opakovaném užívání nebyla stanovena.

Plodnost

Existují důkazy o tom že léky, které inhibují cyklooxygenázy / syntézu prostaglandinů ovlivňují ovulaci, a tím mohou způsobovat poškození ženské plodnosti. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení terapie.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8. Nežádoucí účinky

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších osob (viz bod 4.4). Po léčbě byly pozorovány také nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, abdominální bolesti, meléna, hematemeza, ulcerativní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida.

V souvislosti s léčbou NSAIDs byly také hlášeny otoky, hypertenze a srdeční selhání.

Velmi vzácně byly pozorovány kožní bulózní reakce včetně Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy.

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).

Následující přehled zahrnuje ty nežádoucí účinky, které byly pozorovány u ibuprofenu při krátkodobé léčbě mírných až středně silných bolestí a horečky. Při léčbě jiných potíží nebo při dlouhodobé léčbě se mohou vyskytnout i další nežádoucí účinky (viz také bod 4.4.).

Gastrointestinální poruchy

méně časté (> 1/1 000, < 1/100):

- gastrointestinální potíže, jako například dyspepsie, bolesti břicha a nevolnost

vzácné (> 1/10 000, < 1/1 000):

- průjem, nadýmání, zácpa a zvracení

velmi vzácné (< 1/10 000):

- gastrointestinální vředy; v některých případech může dojít ke krvácení a perforaci

Poruchy nervového systému

méně časté (> 1/1 000, < 1/100):

- bolest hlavy

Poruchy ledvin a močových cest

velmi vzácné (< 1/10 000):

- snížení vylučování moči, možnost vzniku otoků, možnost akutního selhání ledvin, papilární nekróza zvláště při dlouhodobém užívání, zvýšení hladiny močoviny v plasmě

Poruchy jater a žlučových cest

velmi vzácné (< 1/10 000):

- poruchy funkce jater zvláště při dlouhodobém užívání

Poruchy krve a lymfatického systému

velmi vzácné (< 1/10 000):

- poruchy krvetvorby (anémie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza); první příznaky: horečka, bolesti v krku, vředy na sliznici úst, příznaky podobné chřipce, stav celkového vyčerpání, krvácení z nosu a kůže

Poruchy kůže a podkoží

velmi vzácné (< 1/10 000):

- závažné formy kožních reakcí – může se například vyskytnout erythema multiforme; výjimečně během planých neštovic dochází k vážným infekčním komplikacím kůže a měkkých tkání

Poruchy imunitního systému

velmi vzácné (< 1/10 000):

- u pacientů se stávajícím autoimunitním onemocněním (systémový lupus erythematosus, smíšená kolagenóza) byly v jednotlivých případech zaznamenány během léčby ibuprofenem případy aseptické meningitidy s těmito příznaky: ztuhlost krku, bolest hlavy, nevolnost, zvracení, horečka nebo dezorientace

Celkové a jiné nezařazené poruchy a reakce po podání

méně časté (> 1/1 000, < 1/100):

- alergické reakce spojené s kopřivkou a svěděním

velmi vzácné (< 1/10 000):

- závažné alergické reakce s následujícími příznaky: otoky obličeje, jazyka a hrtanu, dušnost, tachykardie, snížení krevního tlaku a těžký šok, exacerbace astmatu

4.9. Předávkování

Příznaky předávkování:

Předávkování ibuprofenem se projevuje především gastrointestinálními příznaky (nauzea, vomitus, bolest břicha, gastrointestinální krvácení, vzácně průjem) a poruchami CNS (bolest hlavy, závratě, podráždění, ospalost, dezorientace, hypotenze, křeče, bezvědomí). Vážná otrava může být příčinou metabolické acidózy a prodloužení protrombinového času. Může dojít také k akutnímu renálnímu selhání a poškození jater, u astmatiků k exacerbaci astmatického záchvatu.

Léčba předávkování:

Specifické antidotum není známo, léčba je symptomatická. Doporučuje se provést co nejdříve výplach žaludku zároveň s podáním aktivního uhlí. Další léčba směřuje k udržení vitálních funkcí, k úpravě bilance vody a elektrolytů. Hemodialýza je neúčinná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiflogistikum, antirevmatikum

ATC kód: M01AE01

Ibuprofen je nesteroidní protizánětlivá léčivá látka (NSAID), jejíž účinek je založený na inhibici syntézy prostaglandinů a byl prokázán na běžných experimentálních modelech zánětu u zvířat. U člověka ibuprofen zmírňuje bolest, otok a horečky způsobené zánětem. Navíc ibuprofen reverzibilně inhibuje agregaci destiček.

Klinická účinnost ibuprofenu byla prokázána při léčbě mírných až středně silných bolestí, například bolestí při růstu zubů, bolestí zubů, hlavy, uší, bolestí v krku, pooperačních bolestí, bolestí při zranění

měkkých tkání, a také při léčbě horečky, včetně pyrexie po imunizaci, a při léčbě bolestí a horečky při rýmě a chřipce.

Experimentální údaje naznačují, že ibuprofen při současném podání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové inhibuje její účinek na agregaci destiček. V jedné studii, kdy byla jednotlivá dávka ibuprofenu podána 8 hodin před podáním kyseliny acetylsalicylové s rychlým uvolňováním (81 mg) nebo 30 minut po jejím podání, došlo ke snížení účinku kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo došlo k agregaci trombocytů. Avšak omezenost těchto údajů a neurčitost extrapolace podmínek *ex vivo* do klinické praxe znamená, že nelze zaujmout jednoznačné stanovisko pro pravidelné užívání ibuprofenu a není pravděpodobný ani klinicky významný účinek při jeho příležitostném užití.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Ibuprofen se po perorálním podání rychle absorbuje ze zažívacího traktu. Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo za 1 – 2 hodiny po podání. Ibuprofen se reverzibilně váže na plazmatické proteiny. Biologický poločas vylučování je přibližně 2 hodiny. Ibuprofen je rychle metabolizován v játrech na dva inaktivní metabolity. Je vylučován ledvinami především ve formě metabolitů nebo jejich konjugátů.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita ibuprofenu v experimentech na zvířecích modelech se projevovala lézemi a ulcerací gastrointestinálního traktu. Ibuprofen nevykázal mutagenní potenciál *in vitro* a nebyl shledán jako karcinogenní pro potkany a myši. V experimentálních studiích bylo prokázáno, že ibuprofen prochází placentární bariérou, neexistují však žádné důkazy o jeho teratogenním působení.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

monohydrát kyseliny citronové, dihydrát citronanu sodného, chlorid sodný, sodná sůl sacharinu, domifenium-bromid, polysorbát 80, roztok maltitolu, xanthanová klovatina, pomerančové aroma, glycerol, čištěná voda

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

Balení 50 ml: 2 roky.

Balení 100 ml, 150 ml a 200 ml: 3 roky.

Po prvním otevření 6 měsíců.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Balení 50 ml: Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Balení 100 ml, 150 ml a 200 ml: Tento léčivý přípravek nevyžaduje zvláštní podmínky uchovávání.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Hnědá PET lahvička s bezpečnostním šroubovacím uzávěrem a PE vložkou, odměrná lžička na 2,5 a 5 ml nebo dávkovací trubička, krabička.

Velikost balení: 50 ml, 100 ml, 150 ml a 200 ml.

6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním

Před použitím protřepat.

Použití dávkovací trubičky:

Trubičku je potřeba zatlačit pevně do hrdla lahvičky. Obsah lahvičky pečlivě protřepat.

K naplnění dávkovací trubičky je potřeba otočit lahvičku dnem vzhůru a vytahováním pístu natáhnout do trubičky požadované množství suspenze podle značení na trubičce.

Lahvičku je potřeba otočit opět hrdlem vzhůru a dávkovací trubičku vyjmout z hrdla lahvičky.

Konec dávkovací trubičky vložit do dítěti úst a jemným tlakem na píst vpravit suspenzi do úst.

Po použití je potřeba opět lahvičku pečlivě uzavřít. Dávkovací trubičku omýt teplou vodou a nechat vyschnout.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Reckitt Benckiser Healthcare International Ltd.
Slough
Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

29/081/00-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

2. 2. 2000

10. DATUM REVIZE TEXTU

17.4.2013