

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NUROFEN PRO DĚTI ACTIVE

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: 100 mg Ibuprofenum

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta dispergovatelná v ústech

Popis přípravku: bílé až téměř bílé kulaté tablety, z obou stran s prohlubní a s jahodovým aroma

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Nurofen pro děti Active se používá jako antipyretikum na snížení horečky a také jako analgetikum u mírných až středně těžkých bolestí jako jsou bolesti hlavy, bolesti zubů, bolesti při menstruaci, bolesti zad a pooperačních bolestí. Dále se Nurofen pro děti Active užívá u bolestí a horečky spojené s akutním infekčním onemocněním horních cest dýchacích a chřipkou, bolestí při zánětech středního ucha, bolestí v krku, svalových bolestí a bolestech při úrazech měkkých tkání.

4.2. Dávkování a způsob podání

Pro perorální podání.

Tableta se vkládá na jazyk, nechá se volně rozpustit a potom se polkne; není nutné ji zapít tekutinou.

Není určeno pro děti do 6 let.

Denní dávka přípravku je 20- 30 mg/kg tělesné hmotnosti v rozdělených dávkách.

Děti od 6 do 9 let (20–28 kg): Počáteční dávka je 2 tablety, pak v případě potřeby 1-2 tablety každých 6 – 8 hodin. Dávka 6 tablet za 24 hodin nesmí být překročena.

Děti od 10 do 12 let (29–40 kg): Počáteční dávka je 3 tablety, pak v případě potřeby 1-3 tablety každých 4 – 6 hodin. Dávka 9 tablet za 24 hodin nesmí být překročena.

U pacientů s gastrointestinálními problémy se doporučuje přípravek užívat při jídle.

Přípravek je určený ke krátkodobému užívání.

4.3. Kontraindikace

- hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku;
- přecitlivělost na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiné nesteroidní protizánětlivé léky projevující se jako astma, urtikaria nebo rinitida;
- Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/krvácení (dva nebo více prokázaných případů vředu nebo krvácení);
- anamnéza gastrointestinálního krvácení nebo perforace v souvislosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky;
- závažné srdeční selhání;
- závažné selhání jater nebo ledvin;
- třetí trimestr těhotenství (viz též bod 4.6).

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků (viz GIT a kardiovaskulární riziko níže).

Přípravek by neměl být podáván společně s jinými nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2.

Zahájení léčby u pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání je třeba konzultovat s lékařem, protože v souvislosti s léčbou NSA 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 (2400 mg denně) a po dlouhou dobu, může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. IM nebo iktů). Epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko IM při podávání nízkých dávek ibuprofenu (tj. do 1200 mg denně).

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

V souvislosti s používáním neselektivních nesteroidních antirevmatik 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. Tito 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, antikoagulancia (např. warfarin), 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, antikoagulancia jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5)).

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

Zvláštní opatrnost je nutná u pacientů s:

- systémovým lupus erythematoses a rovněž u pacientů s jiným onemocněním pojivové tkáně (viz 4.8)
- gastrointestinálními poruchami a chronickým zánětlivým onemocněním tlustého střeva (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože by mohlo dojít k exacerbaci těchto chorob.
- poruchou funkce ledvin
- poruchou funkce jater

U pacientů, kteří mají nebo se u nich v minulosti objevilo bronchiální astma nebo alergické onemocnění, může být urychlen vznik bronchospasmu.

Při terapii nesteroidními antirevmatiky 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. Nesteroidní antirevmatikum by mělo být vysazeno při prvním objevení vyrážky, mukózních lézí a/nebo jiných známek přecitlivělosti.

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

Během dlouhodobého užívání vysokých dávek analgetik se mohou vyskytnout bolesti hlavy, které nesmí být léčeny vyššími dávkami přípravku.

Všeobecně může vést opakované užívání analgetik, zvláště kombinace různých typů analgetik, k trvalým poruchám ledvin s rizikem renálního selhání (analgetická nefropatie).

Přípravek obsahuje aspartam, který je zdrojem fenylalaninu. Každá tableta obsahuje aspartam odpovídající 7 mg fenylalaninu. Přípravek není proto vhodný pro pacienty trpící fenylketonurií nebo nesnášenlivostí fenylalaninu.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ibuprofen (podobně jako ostatní nesteroidní antirevmatika) by měl být užíván s opatrností v kombinaci s:

- Kyselinou acetylsalicylovou nebo ostatními nesteroidními antirevmatiky, glukokortikoidy a alkoholem. Ty mohou zvýšit riziko nežádoucích účinků v gastrointestinálním traktu
- Antihypertenzivy a diuretiky, protože nesteroidní antirevmatika mohou snižovat účinky těchto léků
- Antikoagulancii. Existují omezené důkazy zesílení antikoagulačního účinku
- Antideštičkovými léky a SSRI: při souběžné terapii s ibuprofenem existuje zvýšené riziko výskytu gastrointestinálního krvácení
- Lithiem. Existují důkazy potenciálního zvýšení plazmatické hladiny lithia.
- Metotrexátem. Existují důkazy potenciálního zvýšení plazmatických hladin metotrexátu
- Zidovudinem. Existují důkazy prodloužené doby krvácivosti u pacientů současně užívajících zidovudin a ibuprofen

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. Těhotenství a kojení

U dětí do 12 let není pravděpodobnost otěhotnění a kojení.

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 se riziko 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 oligohydramniem,

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.

Ibuprofen a jeho metabolity mohou v malých koncentracích přestupovat do mateřského mléka. Škodlivé účinky na kojence nebyly pozorovány, obecně proto není nutné přerušit kojení během krátkodobého užívání v případě mírné až středně těžké bolesti a teploty za dodržení doporučené dávky.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Žádné nepříznivé účinky nejsou známy.

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 nevolnost, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, abdominální bolesti, meléna, hemateméza, ulcerativní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz. bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida.

V souvislosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky 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 (2400 mg denně) a po dlouhou dobu, může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. IM nebo iktů) (viz bod 4.4).

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

Nežádoucí účinky byly rozděleny podle následujících četností výskytu:

Velmi časté (>1/10)

Časté (>1/100, <1/10)

Méně časté (>1/1000, <1/100)

Vzácné (>1/10 000, <1/1000)

Velmi vzácné (< 1/10 000, včetně jednotlivých hlášených případů)

Gastrointestinální trakt

Časté: gastrointestinální obtíže jako dyspepsie, bolesti břicha a nauzea

Méně časté: průjem, nadýmání, zácpa a zvracení

Velmi vzácné: žaludeční nebo duodenální vředy, někdy se může objevit krvácení a perforace

Nervový systém

Časté: bolesti hlavy

Méně časté: závratě

Renální systém:

Velmi vzácné: snížení vylučování močoviny; mohou se objevit otoky a akutní renální selhání. Byly zaznamenány případy papilární nekrózy zvláště při dlouhodobém užívání a zvýšení sérových koncentrací urey

Játra:

Velmi vzácné: poruchy funkce jater zvláště při dlouhodobém užívání

Krev:

Velmi vzácné: poruchy hematopoezy (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza), První známky jsou: horečka, bolesti v krku, povrchové vřídky v dutině ústní, chřipkové příznaky, těžké vyčerpání, krvácení z nosu a na kůži.

Kůže:

Velmi vzácné: mohou se vyskytnout těžké formy kožních reakcí jako je erytema multiforme

Imunitní systém:

Velmi vzácné: u pacientů s existujícím autoimunitním onemocněním (systémový lupus erytematodes, onemocnění pojivové tkáně) byly při užívání ibuprofenu v ojedinělých případech pozorovány příznaky aseptické meningitidy jako je ztuhnutí šíje, bolest hlavy, nevolnost, zvracení, horečka nebo poruchy orientace.

Reakce z přecitlivělosti

Časté: reakce z přecitlivělosti jako kopřivka a svědění

Velmi vzácné: závažná hypersensitivní reakce. Příznaky mohou být otok obličeje, otok jazyka a hrtanu, dyspnoe, tachykardie, hypotenze nebo těžké formy šoku. Exacerbace astma.

Další nežádoucí účinky:

Časté: poruchy zraku.

4.9. Předávkování

a) Příznaky předávkování: Příznaky předávkování mohou být nevolnost, zvracení, bolest v břiše, bolest hlavy, závratě, ospalost, nystagmus, rozmazané vidění, tinnitus a zřídka hypotenze, metabolická acidóza, ledvinné selhání a ztráta vědomí.

b) Opatření při předávkování: Neexistuje specifické antidotum. Pacienti by měli být léčeni symptomaticky. V případě potřeby je indikována podpurná léčba. Jestliže byla dávka větší než 400mg/kg, může být během jedné hodiny po užití použito aktivní uhlí nebo žaludeční laváž s aktivním uhlím.

5.FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1.Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Nesteroidní antiflogistikum, analgetikum, antipyretikum

ATC kód: M01AE01

Ibuprofen je nesteroidní antirevmatikum (NSAID). Protizánětlivý účinek je dán inhibicí biosyntézy prostaglandinů. Ibuprofen snižuje bolest při zánětu, zánět a horečku. Tlumí též agregaci krevních destiček.

Klinická účinnost ibuprofenu byla prokázána u bolesti hlavy a zubů, při menstruační bolesti a při horečce; dále u pacientů s bolestmi a horečkou spojenými s akutním infekčním onemocněním horních cest dýchacích a chřipkou, zánětem středního ucha a u bolestí krku, bolestí svalů a úrazů měkkých tkání, bolestí zad a pooperačních bolestí.

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 ASA 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

V přípravku Nurofen pro děti Active 100 mg dispergovatelná tablety jsou chuťově maskované granule, které jsou obsažené v komprimované tabletě. Jakmile je tableta vložena na jazyk, rychle se rozpouští a dojde k uvolnění granulí. Granule obsahující ibuprofen mohou být pak polknuty bez nutnosti zapití tekutinou.

Jakmile se tableta přípravku Nurofen pro děti Active dostane do žaludku, granule obsahující ibuprofen se rychle rozpouští v žaludeční šťávě za uvolnění hlavně neionizované kyseliny ibuprofenu, která je jedinou složkou, která se vstřebává do plazmy.

Ibuprofen se dobře vstřebává z gastrointestinálního traktu, ve značné míře se váže na plazmatické bílkoviny a difunduje do synoviální tekutiny.

Střední plazmatické koncentrace dosahuje ibuprofen ze 100 mg dispergovatelné tablety za 2,25 hodiny po podání. Při užití s jídlem může být maximální hladiny dosaženo později.

Ibuprofen je metabolizován v játrech na dva hlavní metabolity, které jsou spolu s nezměněným ibuprofenem vylučovány jako takové nebo jako hlavní konjugáty.

Eliminační poločas je přibližně 2 hodiny.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita ibuprofenu se v experimentálních studiích na zvířatech projevila jako ulcerace v gastrointestinálním traktu. Ibuprofen neměl *in vitro* mutagenní účinky a nevyvolal kancerogenní účinky u potkanů a myši. Experimentální studie prokázaly, že ibuprofen přechází placentou, ale nebylo prokázáno teratogenní působení.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ethylcelulóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý, hypromelóza 2910/6, mannitol, aspartam, sodná sůl kroskarmelózy, magnesium-stearát, jahodové aroma.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Blistr (Al/PVC-Al-PAD), krabička

Velikosti balení: 4, 6, 10, 12, 18, 20, 24, 30 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Reckitt Benckiser Healthcare International Ltd., Slough, Velká Británie

8 REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/112/04-C

9 DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

30.4.2004

10 DATUM REVIZE TEXTU

13.10.2010