

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nurofen Junior pomeranč 100 mg žvýkací měkká tobolka

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna žvýkací měkká tobolka obsahuje ibuprofenum 100 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

- glukosa 358,3 mg v jedné žvýkací tobolce;
- sacharosa 251,6 mg v jedné žvýkací tobolce;
- sójový lecithin, 0,01 mg v jedné žvýkací tobolce;
- sodík, 0,027 mg (0,001 mmol) v jedné žvýkací tobolce.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Žvýkací měkká tobolka.

Oranžové, čtvercové, žvýkací měkké želatinové tobolky s bílým potiskem „N100“. Typické rozměry měkké želatinové tobolky jsou strana přibližně 5 až 8 mm a úhlopříčka 15 až 17 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčivý přípravek je indikován pro děti od 20 kg tělesné hmotnosti (7 let) do 40 kg tělesné hmotnosti (12 let).

Léčivý přípravek je určen ke snížení horečky, ke zmírnění příznaků chřipky a akutního zánětu horních cest dýchacích a k úlevě od mírné až středně silné bolesti, jako jsou bolest v krku, bolest zubů, bolest uší, bolest hlavy, bolest při zhmoždění nebo podvrknutí.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

K perorálnímu podání a ke krátkodobému použití.

Je třeba podávat nejnižší účinnou dávku po nejkratší dobu nutnou ke zmírnění symptomů onemocnění (viz bod 4.4).

U dětí se ibuprofen dává v závislosti na tělesné hmotnosti, jednotlivá dávka je zpravidla 5 až 10 mg/kg tělesné hmotnosti. Maximální denní dávka přípravku Nurofen Junior pomeranč je 20 - 30 mg/kg tělesné hmotnosti.

Doporučené denní dávkování je:

Hmotnost dítěte (kg)	Věk (roky)	Jedna dávka	Maximální denní dávka
20 - 29	7-9	200 mg ibuprofenu (odpovídající 2 tobolekám)	600 mg ibuprofenu (odpovídající 6 tobolekám)
30 - 40	10-12	300 mg ibuprofenu (odpovídající 3 tobolekám)	900 mg ibuprofenu (odpovídající 9 tobolekám)

Jednotlivé dávky se mají podávat přibližně každých 6 až 8 hodin, (nebo s minimálním intervalem 6 hodin mezi jednotlivými dávkami) v případě potřeby.

Přípravek není určen pro děti mladší než 7 let nebo s hmotností nižší než 20 kg.

Pokud je u dětí nutné podávat tento léčivý přípravek déle než 3 dny nebo pokud se zhorší symptomy onemocnění, je třeba vyhledat lékaře.

Zvláštní skupiny pacientů:

Porucha funkce ledvin:

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není potřeba úprava dávkování (pacienti se závažnou renální insuficiencí, viz bod 4.3).

Porucha funkce jater:

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater není potřeba úprava dávkování (pacienti se závažnou hepatální dysfunkcí, viz bod 4.3).

Způsob podání

Perorální podání.

Tobolky je třeba rozžvýkat a poté polknout. Není nutné je zapíjet tekutinou.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- pacienti s anamnézou hypersenzitivní reakce (např. astma, rinitida, angioedém nebo urtikaria) v souvislosti s užíváním kyseliny acetylsalicylové nebo jiných nesteroidních protizánětlivých léků (NSAID);
- aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed / hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení);
- anamnéza gastrointestinálního krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě NSAID;
- závažné srdeční selhání (třída IV dle NYHA), závažné renální selhání nebo závažné selhání jater (viz bod 4.4);
- poslední trimestr gravidity (viz bod 4.6);
- tento léčivý přípravek obsahuje sójový lecitin; pokud je dítě alergické na arašídy nebo sóju, nesmí tento léčivý přípravek užívat;
- cerebrovaskulární nebo jiné aktivní krvácení;
- neobjasněné poruchy krvetvorby;
- závažná dehydratace (způsobená zvracením, průjmem nebo nedostatečným příjmem tekutin).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků onemocnění (viz níže Gastrointestinální a kardiovaskulární rizika).

Starší pacienti:

U starších pacientů je riziko výskytu nežádoucích reakcí na NSAID zvýšeno, zvláště gastrointestinálního krvácení a perforace, které mohou být fatální.

Respirační účinky:

U pacientů s bronchiálním astmatem nebo alergickým onemocněním nebo s anamnézou těchto onemocnění může dojít k bronchospazmu.

Jiné NSAID:

Je nutné se vyvarovat souběžnému užívání ibuprofenu s jinými NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2.

SLE a smíšená choroba pojivové tkáně:

U pacientů se systémovým onemocněním lupus erythematosus (SLE) a smíšenou chorobou pojivové tkáně je zvýšené riziko aseptické meningitidy (viz bod 4.8).

Metabolismus porfyrinů:

Opatrnost je nutná u pacientů s vrozenou poruchou metabolismu porfyrinů (např. akutní intermitentní porfýrie).

Renální účinky:

U pacientů se sníženou funkcí ledvin je nutná opatrnost, protože se funkce ledvin může zhoršit (viz body 4.3 a 4.8).

U dehydratovaných dětí existuje riziko poruchy funkce ledvin.

Obecně platí, že habituální užívání analgetik, především kombinace několika analgeticky působících léčivých látek, může vést k trvalému poškození ledvin s rizikem renálního selhání (analgetická nefropatie).

Jaterní účinky:

Dysfunkce jater (viz body 4.3 a 4.8).

Chirurgický zákrok:

Opatrnost je nutná bezprostředně po závažném chirurgickém zákroku.

Alergie:

Opatrnost je nutná u pacientů s anamnézou alergické reakce na jiné látky, protože u těchto pacientů existuje zvýšené riziko výskytu hypersenzitivních reakcí taktéž při užívání přípravku Nurofen Junior pomeranč.

Opatrnost je nutná u pacientů, kteří trpí sennou rýmou, nosními polypy nebo chronickou obstrukční respirační chorobou, protože u těchto pacientů existuje zvýšené riziko alergických reakcí. Ty se mohou projevit jako astmatické záchvaty (tzv. analgetická astma), Quinckeho edém nebo kopřivka.

Velmi vzácně byly pozorovány závažné akutní hypersenzitivní reakce (například anafylaktický šok). Nurofen Junior pomeranč musí být vysazen při prvních příznacích hypersensitivity. Odborný personál musí začít v souladu s příznaky s nezbytnými lékařskými opatřeními.

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Nurofen Junior pomeranč může maskovat symptomy infekčního onemocnění, což může vést k opožděnému zahájení vhodné léčby a tím ke zhoršení průběhu infekce. Tato skutečnost byla pozorována u bakteriální komunitní pneumonie a bakteriálních komplikací varicelly. Když se Nurofen Junior pomeranč podává ke zmírnění horečky nebo bolesti související s infekčním onemocněním,

doporučuje se sledovat průběh infekce. V prostředí mimo nemocnici se má pacient poradit s lékařem, jestliže symptomy onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují.

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky:

Zvláštní opatrnost (konzultace s lékařem nebo lékárníkem) je potřebná před zahájením léčby u pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání, protože v souvislosti s terapií NSAID byla zaznamenána retence tekutin, hypertenze a vznik otoků.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2400 mg/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody). Epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko arteriálních trombotických příhod při podávání nízkých dávek ibuprofenu (např. ≤ 1200 mg/den).

Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním (NYHA II-III), prokázanou ischemickou chorobou srdeční, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním smí být léčeni ibuprofenem pouze po důkladném zvážení a je třeba se vyhnout podávání vysokých dávek (2400 mg/den).

Obdobně je třeba zvážit zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární choroby (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření), zejména pokud je nutné podávat vysoké dávky ibuprofenu (2400 mg/den).

Porucha fertility:

Existují jisté důkazy, že léčivé přípravky, které inhibují cyklooxygenázu / syntézu prostaglandinů, mohou způsobit poruchy fertility u žen, a to ovlivněním ovulace. Tento účinek je reverzibilní a odezní po ukončení léčby.

Gastrointestinální účinky:

Nesteroidní antirevmatika musí být podávána s opatrností pacientům s gastrointestinálními chorobami v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8).

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech NSAID kdykoliv během léčby, s varovnými příznaky ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod.

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerace nebo perforací stoupá se zvyšující se dávkou NSAID a u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších osob. Tito pacienti by měli zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou.

U pacientů se zvýšeným rizikem nežádoucích účinků, mezi něž patří i pacienti dlouhodobě léčení acetylsalicylovou kyselinou v antiagregačních dávkách nebo jinými léky zvyšujícími gastrointestinální riziko (viz dále bod 4.5), je vhodné zvážit současné podávání protektivních látek (např. misoprostol 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 opatrnost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení, např. perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagula jako warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Pokud se během léčby ibuprofenem objeví gastrointestinální vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena.

Závažné kožní reakce:

V souvislosti s užíváním NSAID byly velmi vzácně hlášeny závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální. Tyto reakce zahrnovaly exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu (viz bod 4.8). Zdá se, že největší riziko těchto reakcí hrozí pacientům na začátku terapie, protože k nástupu reakce dochází ve většině případů během prvního měsíce léčby. V souvislosti s přípravky obsahujícími ibuprofen byl hlášen výskyt akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP). Nurofen Junior pomeranč musí být vysazen při prvním výskytu známek a příznaků závažných kožních reakcí, jako je kožní vyrážka, slizniční léze nebo jakákoliv jiná známka hypersenzitivity.

Varicela může výjimečně způsobit závažné infekční komplikace postihující kůži a měkké tkáně. V případě varicely se doporučuje vyhnout se užívání přípravku Nurofen Junior pomeranč.

Funkce krevních destiček:

NSAID mohou inhibovat funkci krevních destiček, proto by měly být používány s opatrností u pacientů s idiopatickou trombocytopenickou purpurou (ITP) a krvácivou diatézou.

Při dlouhodobém podávání přípravku Nurofen Junior pomeranč, se vyžadují pravidelné kontroly jaterních hodnot, funkce ledvin, stejně tak i krevního obrazu.

Dlouhodobé užívání jakéhokoli analgetika může způsobit zhoršení bolesti hlavy. Pokud tato situace nastala nebo existuje podezření, že nastala, je třeba aby se pacient poradil se svým lékařem a léčba musí být přerušena. U pacientů, kteří mají časté nebo každodenní bolesti hlavy navzdory (nebo kvůli) pravidelnému užívání léků proti bolesti hlavy, je podezření na diagnózu bolesti hlavy z nadužívání léků.

Při současném požívání alkoholu a NSAID se mohou nežádoucí účinky související s léčivou látkou, zejména účinky postihující gastrointestinální trakt nebo centrální nervový systém, zesílit.

Tento léčivý přípravek obsahuje glukózu. Pacienti se vzácnou malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**Ibuprofen se nemá používat v kombinaci s:**

- jinými NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2: vyvarujte se souběžnému užívání dvou nebo více přípravků typu NSAID, protože to může vést ke zvýšenému riziku výskytu nežádoucích účinků (viz bod 4.4);
- kyselinou acetylsalicylovou (ASA): současné podávání ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylové se obecně nedoporučuje vzhledem k možnosti zvýšeného výskytu nežádoucích účinků; 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 konečné závěry. při příležitostném užívání ibuprofenu se žádný klinicky relevantní účinek nepovažuje za pravděpodobný (viz bod 5.1).

Ibuprofen se musí užívat se zvýšenou opatrností v kombinaci s:

- antikoagulancii: NSAID mohou zesílit účinky antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4);
- antihypertenzivy (ACE inhibitory, beta-blokátory a antagonisté angiotenzinu II) a diuretika: NSAID mohou snížit účinek těchto léčivých přípravků; diuretika mohou zvyšovat riziko nefrotoxicity NSAID; u některých pacientů se sníženou funkcí ledvin (např. u dehydratovaných pacientů nebo starších pacientů se sníženou funkcí ledvin) může mít současné podávání

inhibitorů ACE, beta-blokátorů nebo antagonistů angiotenzinu II a látek, které inhibují cyklooxygenázu, za následek další snížení funkce ledvin, včetně možného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní; proto se má kombinace podávat opatrně, především u starších pacientů; pacienti mají být adekvátně hydratováni a je potřeba zvážit sledování funkce ledvin po zahájení současné léčby a dále v pravidelných intervalech; současné podávání kalium šetřících diuretik může zvyšovat riziko hyperkalémie;

- kortikosteroidy: zvýšené riziko gastrointestinálních ulcerací nebo krvácení (viz bod 4.4);
- antiagregancii a selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4);
- kardioglykosidy: NSAID mohou způsobit exacerbaci poruchy srdeční činnosti, mohou snižovat hodnotu glomerulární filtrace (GFR) a zvyšovat hladinu glykosidů v plazmě; současné užívání přípravku Nurofen Junior pomeranč s přípravky obsahujícími digoxin může zvyšovat sérovou hladinu digoxinu; při správném užívání (maximálně okolo 3 dní) není kontrola sérového digoxinu zpravidla nutná;
- lithiem a fenytoinem: existují důkazy o možném zvýšení hladin lithia v plazmě při současném podávání s ibuprofenem; při správném užívání není kontrola sérové hladiny lithia a fenytoin zpravidla nutná;
- probenecidem a sulfinpyrazonem: léčivé přípravky obsahující probenecid nebo sulfinpyrazon mohou prodlužovat vylučování ibuprofenu;
- methotrexátem: potenciální zvýšení plazmatické hladiny methotrexátu;
- cyklosporinem: zvýšené riziko nefrotoxicity;
- mifepristonem: NSAID se nemají podávat 8 – 12 dnů po podání mifepristonu, protože NSAID mohou snižovat účinek mifepristonu;
- takrolimem: možné zvýšené riziko nefrotoxicity je při kombinaci NSAID a takrolimu;
- zidovudinem: při souběžném podání existuje zvýšené riziko hematologické toxicity; existuje zvýšené riziko hemartróz a hematomu u HIV+ hemofiliků, kteří užívají současně zidovudin a ibuprofen;
- chinolonovými antibiotiky: údaje získané u zvířat naznačují, že NSAID mohou v souvislosti s chinolonovými antibiotiky zvyšovat riziko křečí; u pacientů užívajících NSAID a chinolony může být zvýšené riziko vzniku křečí;
- perorálními antidiabetiky: inhibice metabolismu deriváty sulfonylurey, prodlužuje poločas eliminace a zvyšuje riziko hypoglykémie;
- aminoglykosidy: NSAID mohou snížit vylučování aminoglykosidů; Děti: Je třeba dbát opatrnosti při současném podávání ibuprofenu s aminoglykosidy;
- CYP2C9 inhibitory: souběžné užívání ibuprofenu a inhibitorů CYP2C9 může zesílit působení ibuprofenu (substrát CYP2C9); ve studii s vorikonazolem a flukonazolem (inhibitory CYP2C9) bylo prokázáno zvýšení expozice S(+) ibuprofenu přibližně o 80 - 100 %; snížení dávky ibuprofenu by se mělo zvážit při současném podávání silných inhibitorů CYP2C9, především pokud se podává vysoká dávka ibuprofenu buď s vorikonazolem, nebo flukonazolem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství:

Inhibice syntézy prostaglandinů může nepříznivě ovlivňovat graviditu a/nebo embryonální / fetální vývoj.

Údaje z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratu a srdečních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů na začátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně až 1,5 %. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a trváním terapie. U zvířat bylo prokázáno, že podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů způsobuje zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a embryo-fetální letality. Mimo to byla u zvířat, která dostávala během organogeneze inhibitory syntézy prostaglandinů, zaznamenána zvýšená incidence různých malformací, včetně kardiovaskulárních.

Od 20. týdne těhotenství může užívání ibuprofenu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství ibuprofen podáván, pokud to není absolutně nutné.

Pokud ibuprofen užívá žena v době, která se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávku po co nejkratší dobu. Při podávání ibuprofenu po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnia a konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnia nebo konstrikce ductus arteriosus má být podávání ibuprofenu ukončeno.

Během třetího trimestru gravidity mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavit plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- renální dysfunkci (viz výše);

matku a novorozence, na konci gravidity:

- možnému prodloužení času krvácení, antiagregačnímu účinku, který se může vyskytnout i při velmi nízkých dávkách;
- inhibici kontrakcí dělohy, což má za následek zpožděný nebo prodloužený porod.

Proto je ibuprofen během třetího trimestru gravidity kontraindikovaný.

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 užíván krátkodobě v doporučené dávce.

Fertilita:

Existují důkazy, že léčivé přípravky, které inhibují cyklooxygenázu / syntézu prostaglandinů, mohou způsobit poruchy fertility u žen, a to ovlivněním ovulace. Tento účinek je reverzibilní a odezní po ukončení léčby.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nurofen Junior poměrně nemá žádný, nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled následujících nežádoucích účinků zahrnuje všechny nežádoucí účinky, které jsou známy z léčby ibuprofenem, včetně nežádoucích účinků při dlouhodobé léčbě vysokými dávkami u revmatických pacientů. Uvedené četnosti, které zahrnují i velmi vzácná hlášení, se týkají krátkodobého užívání denních dávek maximálně do 1 200 mg ibuprofenu u perorálních lékových forem a maximálně 1 800 mg u čípků.

U následujících nežádoucích účinků je nutno vzít v potaz, že jsou převážně závislé na dávce a liší se v rámci interindividuální variability.

Nežádoucí účinky, které mohou souviset s ibuprofenem, jsou uvedeny níže podle tříd orgánových systémů a frekvence. Frekvence jsou definovány následovně:

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).

V rámci každé skupiny frekvence jsou nežádoucí účinky uváděny v klesajícím pořadí závažnosti.

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální. Nežádoucí účinky jsou převážně závislé na dávce, což platí zejména pro riziko gastrointestinálního krvácení, jež závisí na velikosti dávky a trvání léčby. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších pacientů (viz bod 4.4). Po podání ibuprofenu byla hlášena nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, bolest břicha, meléna, hematemeze, ulcerózní stomatitida, exacerbace ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida.

V souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny edémy, hypertenze a srdeční selhání.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2400 mg/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody) (viz bod 4.4).

Při užívání NSAID byla popsána též exacerbace zánětů souvisejících s infekcí (např. nekrotizující fasciitida). To může souviset s mechanismem účinku NSAID.

Pokud se objeví příznaky infekce nebo se tyto příznaky při užívání přípravku Nurofen Junior pomeřanč zhorší, doporučuje se, aby pacient neprodleně vyhledal lékařskou pomoc. Je potřeba vyšetřit, zda se jedná o indikaci pro antimikrobiální/antibiotickou léčbu.

Při dlouhodobém užívání je potřeba pravidelně kontrolovat krevní obraz.

Pacienta je třeba poučit, aby okamžitě informoval lékaře a přestal užívat Nurofen Junior pomeřanč, jestliže se objeví jeden z příznaků hypersenzitivní reakce, k čemuž může dojít i při prvním použití, a v takových případech je nevyhnutelná okamžitá lékařská pomoc.

Pacienta je třeba poučit, aby léčivý přípravek přestal užívat a okamžitě vyhledal lékařskou pomoc, jestliže se u něj objeví silná bolest v nadbřišku nebo meléna či hematemeza.

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	velmi vzácné	byla popsána exacerbace zánětů souvisejících s infekcí (např. vznik nekrotizující fascitidy); ve výjimečných případech se závažné kožní infekce a komplikace v oblasti měkkých tkání mohou objevit během infekce planými neštovicemi
Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	poruchy krvetvorby (anémie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza); prvními příznaky mohou být horečka, bolest v krku, povrchové vřídky v ústech, příznaky připomínající chřipku, těžká únava, krvácení z nosu a do kůže a tvorba modřin; pacient má být informován, že v takových případech je nutné přerušit léčbu a poradit se s lékařem, aby se předešlo samoléčbě jakýmkoliv dalším analgetikem či antipyretikem.
Psychiatrické poruchy	velmi vzácné	psychotické reakce, deprese

Poruchy imunitního systému	méně časté	hypersenzitivní reakce sestávající z ¹ urtikárie a pruritus
	velmi vzácné	závažné hypersenzitivní reakce; mohou se projevovat jako otok obličeje, jazyka a laryngu, dyspnoe, tachykardie, hypotenze (anafylaxe, angioedém nebo závažný šok); exacerbace astmatu
	není známo	reaktivita ze strany dýchacího traktu zahrnující astma, bronchospasmus nebo dušnost
Poruchy nervového systému	méně časté	poruchy centrálního nervového systému, jako jsou bolest hlavy, točení hlavy, nespavost, agitovanost, podrážděnost nebo únava
	velmi vzácné	aseptická meningitida ²
Poruchy oka	méně časté	poruchy vidění
Poruchy ucha a labyrintu	vzácné	tinnitus
Srdeční poruchy	velmi vzácné	srdeční selhání, palpitace a otoky, infarkt myokardu
Cévní poruchy	velmi vzácné	hypertenze, vaskulitida
Gastrointestinální poruchy	časté	gastrointestinální obtíže, jako je bolest břicha, nauzea a dyspepsie; průjem, flatulence, zácpa, pálení žáhy, zvracení a mírné krvácení do gastrointestinálního traktu, které může ve výjimečných případech způsobovat anemii
	méně časté	gastrointestinální vředy, perforace nebo krvácení; ulcerózní stomatitida, exacerbace ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4), gastritida
	velmi vzácné	ezofagitida, pankreatitida, tvorba membránovitých striktur ve střevech
Poruchy jater a žlučových cest	velmi vzácné	dysfunkce jater, poškození jater zejména při dlouhodobé léčbě, selhání jater, akutní hepatitida
Poruchy kůže a podkožní tkáně	méně časté	různé kožní vyrážky
	velmi vzácné	závažné formy kožních reakcí, jako jsou bulózní reakce, včetně Stevens-Johnsonova syndromu, erythema multiforme a toxické epidermální nekrolýzy, alopecie
	není známo	hypersenzitivní syndrom s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), fotosenzitivní reakce
Poruchy ledvin a močových cest	vzácné	vzácně se také může objevit poškození tkáně ledvin (papilární nekróza) a zvýšení koncentrací močoviny v krvi; zvýšená koncentrace kyseliny močové v krvi
	velmi vzácné	tvorba otoků, zejména u pacientů s arteriální hypertenzí nebo nedostatečností ledvin, nefrotický syndrom, intersticiální nefritida, která může být doprovázena akutní nedostatečností ledvin
Vyšetření	vzácné	snížené hladiny hemoglobinu

Popis vybraných nežádoucích účinků:

¹ V souvislosti s léčbou ibuprofenem byly hlášeny hypersenzitivní reakce. Tyto reakce mohou sestávat z:

- a) nespecifických alergických reakcí a anafylaxie;
- b) reaktivity dýchacího traktu, včetně astmatu, zhoršení astmatu, bronchospasmu nebo dušnosti;

c) určitých kožních poruch, včetně vyrážek různých typů, svědění, kopřivky, purpury, angioedému a vzácněji exfoliativních a bulózních dermatóz (včetně toxické epidermální nekrolýzy, Stevens-Johnsonova syndromu a erytema multiforme).

² Mechanismus patogeneze léky vyvolané aseptické meningitidy není úplně znám. Avšak dostupná data ohledně aseptické meningitidy související s NSAIDs poukazují na imunitní reakci (z důvodu časového vztahu s užíváním léčiva a vymizením příznaků po jeho vysazení). Jednotlivé případy příznaků aseptické meningitidy (jako je ztuhlá šíje, bolest hlavy, nauzea, zvracení, horečka nebo porucha orientace) byly pozorovány v průběhu léčby ibuprofenem u pacientů se stávajícími autoimunitními poruchami (jako např. systémový lupus erythematosus nebo smíšené onemocnění pojivové tkáně).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky:

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Dávka přesahující 400 mg/kg ibuprofenu může způsobit symptomy toxicity, není vyloučeno riziko toxicity ani při dávkách nad 100 mg/kg ibuprofenu. U dospělých je na dávce závislá odpověď méně zřetelná. Poločas eliminace při předávkování je 1,5 – 3 hodiny.

Příznaky předávkování:

U většiny pacientů, kteří požili klinicky významné množství NSAID, se zaznamená pouze nauzea, zvracení, bolest v epigastriu nebo vzácněji průjem.

Může se objevit také tinitus, bolest hlavy a gastrointestinální krvácení. V závažnějších případech předávkování se toxicita projevuje poruchami CNS projevující se jako ospalost, ojediněle excitace, dezorientace nebo kóma. Výjimečně u pacientů může dojít ke křečím. V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy a prodloužení protrombinového času/INR pravděpodobně kvůli interferenci s účinky cirkulujících faktorů srážení krve. Může se vyskytnout též akutní selhání ledvin a poškození jater. U astmatiků může dojít k exacerbaci astmatu.

Léčba předávkování:

Léčba by měla být symptomatická a podpůrná, zahrnující průchodnost dýchacích cest a monitorování srdeční činnosti a životních funkcí, dokud stav pacienta nebude stabilizován. Pokud se pacient dostaví do 1 hodiny po požití potenciálně toxického množství, zvažte perorální podání aktivního uhlí nebo výplach žaludku. V případě častých nebo delších křečí je potřeba tyto léčit intravenózně podávaným diazepamem nebo lorazepamem. V případě astmatu poskytněte bronchodilatancia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva; deriváty kyseliny propionové.

ATC kód: M01AE01

Ibuprofen je derivát kyseliny propionové, nesteroidní antiflogistikum (NSAID), jehož účinnost byla prokázána a spočívá v inhibici syntézy prostaglandinů. U lidí snižuje ibuprofen bolest při zánětech, otok a horečku. Mimo to ibuprofen reverzibilně inhibuje agregaci krevních destiček.

Klinická účinnost ibuprofenu byla prokázána pro symptomatickou léčbu mírné až středně silné bolesti, jako je bolest zubů, bolest hlavy a pro symptomatickou léčbu horečky.

Experimentální data poukazují na to, že ibuprofen může inhibovat účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové na agregaci krevních destiček, pokud jsou podávány současně. V jedné studii, kdy byla jednorázová dávka ibuprofenu 400 mg podána buď 8 hodin před podáním kyseliny acetylsalicylové s okamžitým uvolňováním (81 mg) nebo v průběhu 30 minut po jejím podání, se účinek kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo na agregaci krevních destiček snížil. Ale omezené množství těchto dat a nejasné extrapolace dat *ex vivo* na klinickou situaci naznačují, že nelze vytvořit žádné jednoznačné závěry pro pravidelné užívání ibuprofenu a že pro příležitostné používání ibuprofenu se žádný klinicky významný účinek nepovažuje za pravděpodobný.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání se ibuprofen částečně absorbuje v žaludku a následně se úplně absorbuje v tenkém střevě. Maximální plazmatické koncentrace se objeví 1-2 hodiny po podání ibuprofenu v pevné formě s okamžitým uvolňováním. Poté, co je metabolizován v játrech (po hydroxylaci, karboxylaci, konjugaci), se farmakologicky neaktivní metabolity úplně eliminují, především ledvinami (90 %) a také žlučí. Poločas eliminace u zdravých osob a u pacientů, kteří trpí onemocněním jater nebo ledvin je 1,8 až 3,5 hodiny. Vazba na plazmatické bílkoviny je přibližně 99 %.

Podle limitního počtu studií, může ibuprofen a jeho metabolity v malých koncentracích přecházet do mateřského mléka.

Farmakokinetické parametry ibuprofenu jsou u dospělých srovnatelné jako u dětí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu se v pokusech na zvířatech projevovala především lézemi a ulceracemi v gastrointestinálním traktu. Ibuprofen nevykazoval žádný klinicky významný důkaz o mutagenním potenciálu v *in vitro* a *in vivo* studiích. Ve studiích na laboratorních potkanech a myších se nezjistil žádný důkaz o karcinogenních účincích ibuprofenu.

Ibuprofen inhiboval ovulaci u králíků a vyvolal poruchy implantace u různých živočišných druhů (králík, laboratorní potkan, myš). V experimentálních studiích u laboratorních potkanů a králíků bylo prokázáno, že ibuprofen prochází přes placentu. Po podání dávek toxických pro matku byl pozorován zvýšený výskyt malformací (defektů ventrikulárního septa) u potomků laboratorních potkanů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Želatina
Čištěná voda
Tekutá glukosa
Sacharosa
Kyselina fumarová (E 297)
Sukralosa
Bezvodá kyselina citronová (E 330)
Draselná sůl acesulfamu (E 950)
Dihydrát dinatrium-edetátu
Glycerol
Pomerančové aroma
Červený oxid železitý (E 172)
Žlutý oxid železitý (E 172)

Potisk tobolky:

Oxid titaničitý (E 171)

Propylenglykol

Hypromelosa 2910/3 (E 464)

Látky použité při výrobě:

Střední nasycené triacylglyceroly

Sójový lecithin

Kyselina stearová

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistry (PVC/PE/PVdC/Al) v krabičce.

Blistr může obsahovat 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 nebo 32 tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Reckitt Benckiser (Czech Republic), spol. s r.o.

Vinohradská 2828/151

Praha 3, 130 00

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/642/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. 3. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. 6. 2023