

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**Nurofen pro děti pomeranč 40 mg/ml** perorální suspenze

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml perorální suspenze obsahuje 40 mg ibuprofenu.

Pomocné látky se známým účinkem:

- roztok maltitolu 2226 mg na 5 ml;
- sodík 9,18 mg (0,40 mmol) na 5 ml;
- pšeničný škrob 15,4 mg, neobsahuje více než 0,315 mikrogramů glutenu na 5 ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální suspenze.

Téměř bílá viskózní suspenze s pomerančovou příchutí.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Ke krátkodobé symptomatické léčbě mírných až středně silných bolestí (bolest hlavy, bolest v krku, zubů, bolesti při distorzi nebo zhmoždění).

Ke krátkodobé symptomatické léčbě horečky (včetně postvaccinační horečky).

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### **Horečnaté a bolestivé stavy:**

Denní dávka přípravku Nurofen pro děti pomeranč je 20 – 30 mg/kg tělesné hmotnosti podaná v rozdělených dávkách.

K dávkování se používá přiložená odměrka následovně:

| Tělesná hmotnost dítěte (Věk) | Množství a způsob podání                                          | Četnost za 24 hodin |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 20-29 kg (6–9 let)            | 1 x 200 mg/5 ml (pomocí správného konce lžičky jedenkrát)         | 3krát               |
| 30-40 kg (10–12 let)          | 1 x 300 mg/7,5 ml (pomocí lžičky dvakrát (1 x 5 ml a 1 x 2,5 ml)) | 3krát               |

Dávky se podávají přibližně každých 6 až 8 hodin.

Přípravek není určen pro děti mladší 6 let věku nebo s tělesnou hmotností nižší než 20 kg.

Pouze ke krátkodobému použití.

Pokud se příznaky onemocnění zhorší je třeba, aby pacient vyhledal lékařskou pomoc.

Pokud je nutné podávat tento léčivý přípravek déle než 3 dny nebo pokud se zhorší symptomy onemocnění, je třeba poradit se s lékařem.

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků onemocnění (viz bod 4.4).

#### **Zvláštní skupiny pacientů**

##### Porucha funkce ledvin (viz bod 5.2):

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

##### Porucha funkce jater (viz bod 5.2):

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

##### Způsob podání

Perorální podání.

Pacientům s citlivým žaludkem se doporučuje užívat přípravek Nurofen pro děti pomeranč s jídlem.

### **4.3 Kontraindikace**

#### **Nurofen pro děti pomeranč je kontraindikovaný:**

- u pacientů s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- u pacientů s anamnézou hypersenzitivní reakce (např. bronchospasmus, astma, rinitida, angioedém nebo urtikarie) v souvislosti s užíváním kyseliny acetylsalicylové, ibuprofenu nebo jiných nesteroidních antiflogistik (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID);
- u pacientů s anamnézou gastrointestinálního krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě NSAID;
- u pacientů s aktivním nebo anamnesticky rekurentním peptickým vředem / hemoragií (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení);
- u pacientů s cerebrovaskulárním nebo jiným aktivním krvácením;
- u pacientů se závažným selháním jater nebo závažným renálním selháním;
- u pacientů se závažným srdečním selháním (třída IV dle NYHA);
- u pacientů s neobjasněnými poruchami krvetvorby;
- během posledního trimestru těhotenství (viz bod 4.6);
- u pacientů se závažnou dehydratací (způsobenou 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 gastrointestinální a kardiovaskulární rizika níže).

**Starší pacienti:**

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

**Zvláštní opatrnosti je třeba u pacientů:**

- se systémovým onemocněním lupus erythematosus, stejně tak se smíšenou chorobou pojivové tkáně, z důvodu zvýšeného rizika aseptické meningitidy (viz bod 4.8);
- s vrozenou poruchou metabolismu porfyrinů (např. akutní intermitentní porfýrie);
- s poruchami gastrointestinálního traktu a chronickými zánětlivými onemocněními střev (ulcerózní kolitida nebo Crohnova choroba) (viz bod 4.8);
- s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání, protože v souvislosti s terapií NSAID byla zaznamenána retence tekutin a vznik otoků (viz body 4.3 a 4.8);
- s poruchou funkce ledvin, protože se funkce ledvin může zhoršit (viz body 4.3 a 4.8);
- s poruchou funkce jater (viz body 4.3 a 4.8);
- bezprostředně po závažném chirurgickém zákroku;
- se sennou rýmou, nosními polypy nebo chronickou obstrukční chorobou plic, protože u těchto pacientů existuje zvýšené riziko alergických reakcí s projevy jako astmatické záchvaty (tzv. analgetické astma), Quinckeho edém nebo kopřivka;
- kteří již reagovali alergickou reakcí na jiné látky, protože u těchto pacientů existuje zvýšené riziko výskytu hypersenzitivních reakcí taktéž při užívání tohoto přípravku.

**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 současnému užívání přípravku s NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2.

**Maskování symptomů základního infekčního onemocnění**

Nurofen pro děti 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 pro děti 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.

**Gastrointestinální bezpečnost:**

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 účinků.

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 pacientů. Tito pacienti mají zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou.

U těchto pacientů a také u pacientů, u kterých je třeba současná léčba nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové nebo jiných léků zvyšujících 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.

Zvláštní pozornost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení, např. perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagulancia 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.

Zvláštní pozornost je třeba věnovat při podávání NSAID pacientům s anamnézou gastrointestinálního onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože může dojít k exacerbací těchto onemocnění (viz bod 4.8).

#### **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 pro děti pomeranč musí být vysazen při prvním výskytu známek a příznaků závažných kožních reakcí, jako je kožní vyrážka, slizniční léze nebo jakákoliv jiná známka hypersenzitivity.

Výjimečně mohou způsobit závažné infekční komplikace kůže a měkkých tkání plané neštovice. V případech planých neštovic se doporučuje vyhnout se užívání ibuprofenu.

#### **Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky:**

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.  $\leq 1200$  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).

#### **Další upozornění:**

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

Ibuprofen, léčivá látka přípravku Nurofen pro děti pomeranč, může přechodně inhibovat funkci krevních destiček (agregaci trombocytů). Proto je třeba pacienty s poruchami koagulace pečlivě sledovat.

Při dlouhodobém podávání přípravku Nurofen pro děti 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 máte podezření, že nastala, měl by ji pacient konzultovat 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 užívání alkoholu a NSAID se mohou nežádoucí účinky související s léčivou látkou, zejména účinky postihující gastrointestinální trakt nebo centrální nervový systém, zesílit.

#### **Renální účinky:**

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

U dehydratovaných dětí existuje riziko poruchy funkce ledvin.

Zvláštní upozornění o přípravku:

#### **Tento přípravek obsahuje:**

- roztok maltitolu: pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy nemají tento přípravek užívat; vzhledem k obsahu maltitolu může mít léčivý přípravek mírný laxativní účinek; energetická hodnota maltitolu je 2,3 kcal/g;
- sodík: tento léčivý přípravek obsahuje 27,54 mg sodíku v 15 ml suspenze (odpovídá 1,836 mg/ml suspenze); je nutno to vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku;
- pšeničný škrob: pšeničný škrob obsahuje lepek (gluten), ale jen ve stopových množstvích, a proto se považuje za bezpečný pro osoby s celiakií (gluten v pšeničném škrobu je limitovaný testem na celkovou bílkovinu popsáným v monografii Evropského lékopisu).

## **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.
- Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci krevních destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasné užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 5.1).

### **Ibuprofen (stejně jako další NSAID) se musí užívat se zvýšenou opatrností v kombinaci s následujícími léčivými přípravky:**

- antihypertenziva (ACE inhibitory, beta-blokátory a antagonisté angiotenzinu II) a diuretika: NSAID mohou snížit účinek těchto léků; 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 hydratovaní a je potřeba zvážit sledování funkce ledvin po zahájení současné léčby a dále v pravidelných intervalech; diuretika mohou zvyšovat riziko nefrotoxicity NSAID;

- kardioglykosidy, např. digoxin: NSAID mohou způsobit exacerbaci srdečního selhání, mohou snižovat hodnotu glomerulární filtrace (GFR) a zvyšovat hladinu glykosidů v plazmě; současné užívání přípravku Nurofen pro děti pomeranč s přípravky obsahujícími digoxin může zvyšovat sérovou hladinu digoxinu; při správném užívání (maximálně okolo 3 dní) není kontrola sérového digoxinu zpravidla nutná;
- lithium: existují důkazy o možném zvýšení hladin lithia v plazmě; při správném užívání (maximálně okolo 3 dní) není kontrola sérové hladiny lithia zpravidla nutná;
- draslík šetřící diuretika: současné podávání přípravku Nurofen pro děti pomeranč a draslík šetřících diuretik může vést k hyperkalemii (doporučuje se kontrola hladiny draslíku v séru);
- fenytoin: současné užívání přípravku Nurofen pro děti pomeranč s léčivými přípravky obsahujícími fenytoin může zvýšit sérové hladiny fenytoinu; kontrola sérových hladin fenytoinu se při správném používání obvykle nevyžaduje (maximálně po dobu 3 dní);
- methotrexát: existuje důkaz o potenciálním zvýšení plazmatických hladin methotrexátu; použití přípravku Nurofen pro děti pomeranč v průběhu 24 hodin před nebo po podání methotrexátu může vést ke zvýšení koncentrace methotrexátu a k zesílení toxického účinku;
- takrolimus: možné zvýšené riziko nefrotoxicity je při kombinaci NSAID a takrolimu;
- cyklosporin: zvýšené riziko nefrotoxicity;
- kortikosteroidy: zvýšené riziko gastrointestinálních ulcerací nebo krvácení (viz bod 4.4);
- antikoagulancia: NSAID mohou zesílit účinky antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4);
- antiagregační látky a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4);
- deriváty sulfonylurey: klinické testy prokázaly interakce mezi NSAID a antidiabetiky (deriváty sulfonylurey); ačkoli doposud nebyly popsány interakce mezi ibuprofenem a deriváty sulfonylurey, při souběžném užívání se doporučují preventivní kontroly hladiny glukózy v krvi;
- zidovudin: existuje zvýšené riziko hemartrosů a hematomu u HIV+ hemofiliků, kteří užívají současně zidovudin a ibuprofen;
- probenecid a sulfinpyrazon: léčivé přípravky obsahující probenecid nebo sulfinpyrazon mohou prodlužovat vylučování ibuprofenu;
- baklofen: po zahájení léčby ibuprofenem se může vyvinout toxicita baklofenu;
- ritonavir: ritonavir může zvyšovat plazmatické koncentrace NSAID;
- aminoglykosidy: NSAID mohou snížit vylučování aminoglykosidů;
- chinolonová antibiotika: 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;
- CYP2C9 inhibitory: souběžné užívání ibuprofenu a inhibitorů CYP2C9 může zvýšit 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;
- kaptopril: experimentální studie naznačují, že ibuprofen inhibuje účinek kaptoprilu na vylučování sodíku;
- kolestyramin: při současném podávání ibuprofenu a kolestyraminu se absorpce ibuprofenu zpožďuje a snižuje (25 %); tyto přípravky se mají podávat s několikahodinovým odstupem.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Těhotenství:

Inhibice syntézy prostaglandinů může nepříznivě ovlivňovat těhotenství a/nebo embryonální /fetální vývoj. Údaje z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratu a srdečních malformací a gastroschízy po používání inhibitorů syntézy prostaglandinů na začátku těhotenství. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a délkou léčby. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se

zvýšilo z méně než 1 % na přibližně až 1,5 %. U zvířat bylo prokázáno, že podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů způsobuje zvýšení pre- a postimplantační ztráty a embryo-fetální letality. Mimo to byla u zvířat, která dostávala během organogeneze inhibitory syntézy prostaglandinů, hlášena zvýšená incidence různých malformací, včetně kardiovaskulárních.

Pokud to není zcela nezbytné, ibuprofen se nemá podávat během prvního a druhého trimestru těhotenství. Jestliže ibuprofen užívá žena, která se snaží otěhotnět nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má být dávka co nejnižší a léčba má trvat co nejkratší dobu.

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 konstriktce 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 oligohydramnie a konstriktce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnie nebo konstriktce ductus arteriosus má být podávání ibuprofenu ukončeno.

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

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

matku a novorozence, na konci těhotenství:

- 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 těhotenství kontraindikován.

#### **Kojení:**

Ibuprofen a jeho metabolity přecházejí v nízkých koncentracích do mateřského mléka. Doposud nejsou známy žádné škodlivé účinky na kojence. Obecně proto není nutné přerušit kojení během krátkodobého užívání doporučených dávek ibuprofenu pro zmírnění bolesti a horečky.

#### **Fertilita:**

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.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

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

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Seznam 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 dávkových forem a maximálně 1 800 mg u čípků.

U následujících nežádoucích účinků je nutno vzít v potaz, že jsou převážně závislé na dávce a že mezi jednotlivci existují rozdíly.

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

|                                          |                                            |
|------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 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 dávce a trvání léčby. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy smrtelné, zejména u starších pacientů (viz bod 4.4). Po podání ibuprofenu byla hlášena nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, bolest břicha, meléna, hematemeza, ulcerózní stomatitida, exacerbace 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 (2 400 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 známky infekce nebo se tyto známky při užívání přípravku Nurofen pro děti 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 pro děti 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 horní části břicha nebo meléna či hematemeza.

| <b>Třídy orgánových systémů</b> | <b>Frekvence</b> | <b>Nežádoucí účinky</b>                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Infekce a infestace</b>      | velmi vzácné     | exacerbace zánětů souvisejících s infekcí (např. vznik nekrotizující fasciitidy); ve výjimečných případech se závažné kožní infekce a komplikace v oblasti měkkých tkání mohou objevit během infekce planými neštovicemi |

|                                            |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Poruchy krve a lymfatického systému</b> | velmi vzácné | poruchy krvetvorby (anémie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza); prvními známky jsou horečka, bolest v krku, povrchové vřídky v ústech, příznaky připomínající chřipku, těžké vyčerpání, krvácení z nosu a do kůže a tvorba modřin; v takových případech je doporučeno ukončení léčby tímto přípravkem i jakýmkoliv dalším analgetikem či antipyretikem bez předchozí konzultace s lékařem |
| <b>Poruchy imunitního systému</b>          | méně časté   | hypersenzitivní reakce sestávající z: <sup>1</sup><br>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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Psychiatrické poruchy</b>               | velmi vzácné | psychotické reakce, deprese                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Poruchy nervového systému</b>           | méně časté   | poruchy centrálního nervového systému, jako jsou bolest hlavy, závratě, nespavost, agitovanost, podrážděnost nebo únava                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                            | velmi vzácné | aseptická meningitida <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Poruchy oka</b>                         | méně časté   | poruchy vidění                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Poruchy ucha a labyrintu</b>            | vzácné       | tinnitus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Srdeční poruchy</b>                     | velmi vzácné | srdeční selhání, palpitace a edém, infarkt myokardu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Cévní poruchy</b>                       | velmi vzácné | hypertenze, vaskulitida                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Gastrointestinální poruchy</b>          | 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 anémii                                                                                                                                                                                     |
|                                            | méně časté   | gastrointestinální vředy, perforace nebo krvácení; ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4), gastritida                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                            | velmi vzácné | ezofagitida a tvorba membránovitých striktur ve střevech, pankreatitida                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Poruchy jater a žlučových cest</b>      | velmi vzácné | dysfunkce jater, poškození jater zejména při dlouhodobé léčbě, selhání jater, akutní hepatitida                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>       | 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                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Poruchy ledvin a močových cest</b>      | 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 edémů, zejména u pacientů s arteriální hypertenzí nebo nedostatečností ledvin, nefrotický syndrom, intersticiální nefritida, která může být doprovázena akutní nedostatečností ledvin |
| <b>Vyšetření</b> | vzácné       | snížené hladiny hemoglobinu                                                                                                                                                                  |

#### **Popis vybraných nežádoucích účinků:**

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

- a) nespecifických alergických reakcí a anafylaxe;
- 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 erythema multiforme).

<sup>2</sup> Mechanismus patogeneze léky vyvolané aseptické meningitidy není úplně znám. Avšak dostupná data ohledně aseptické meningitidy související s NSAID 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 zastřené vědomí) byly pozorovány v průběhu léčby ibuprofenem u pacientů se stávajícími autoimunitními poruchami (jako např. systémový lupus erythematodes nebo smíšená choroba 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](http://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.

#### **Příznaky předávkování:**

Symptomy předávkování mohou zahrnovat nauzeu, zvracení, bolest břicha nebo vzácněji průjem. Nystagmus, rozmazané vidění, tinitus, bolest hlavy a gastrointestinální krvácení jsou rovněž možné. Předávkování většího rozsahu se projeví v centrálním nervovém systému jako vertigo, závratě, ospalost, příležitostně excitace a dezorientace, ztráta vědomí nebo kóma. Výjimečně u pacientů může dojít ke konvulzím. V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy. Může se objevit hypotermie a hyperkalémie a může dojít k prodloužení protrombinového času/INR, pravděpodobně kvůli interferenci s účinkem cirkulujících faktorů srážení krve. Může se vyskytnout též akutní selhání ledvin, poškození jater, hypotenze, respirační deprese a cyanóza. U astmatiků může dojít k exacerbaci astmatu.

#### **Léčba předávkování:**

Neexistuje žádné specifické antidotum.

Léčba má být symptomatická a podpůrná. Zajistěte 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, zvážte perorální podání aktivního uhlí nebo výplach žaludku. Jestliže už došlo ke vstřebání ibuprofenu, je možné zvážit podání alkalických látek na zvýšení exkrece kyselého ibuprofenu močí. V případě častých nebo delších křečí je potřeba tyto

léčit intravenózně podávaným diazepamem nebo lorazepamem. V případě astmatu poskytněte bronchodilatancia. Kontaktujte místní toxikologické centrum se žádostí o lékařská doporučení.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

**ATC kód:** M01AE01

Ibuprofen je nesteroidní antiflogistikum (NSAID), jehož účinnost byla prokázána v běžných experimentálních modelech zánětu u zvířat 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.

Analgetická dávka pro děti je 7 až 10 mg/kg na dávku, přičemž maximální dávka je 30 mg/kg/den. Nurofen pro děti pomeranč obsahuje ibuprofen, který podle otevřené studie začíná účinkovat proti horečce po 15 minutách a snižuje horečku u dětí do doby až 8 hodin.

Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci krevních destiček. Některé farmakodynamické studie ukazují, že pokud byla užita jednorázová dávka 400 mg ibuprofenu během 8 h před nebo do 30 min po podání kyseliny acetylsalicylové s rychlým uvolňováním (81 mg), došlo ke sníženému účinku kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo agregaci destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasném užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 4.5).

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Žádné specifické farmakokinetické studie u dětí nebyly provedeny. Literární data potvrzují, že absorpce, metabolismus a eliminace ibuprofenu u dětí postupuje stejným způsobem jako u dospělých.

Po perorálním podání se ibuprofen částečně absorbuje v žaludku a následně se úplně absorbuje v tenkém střevě. Poté, co je metabolizován v játrech (po hydroxylaci, karboxylaci, konjugaci), se farmakologicky neaktivní metabolity úplně eliminují, převážně 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 %.

#### **Porucha funkce ledvin:**

Protože jsou ibuprofen a jeho metabolity eliminovány především ledvinami, může se u pacientů s různými stupni poruchy funkce ledvin projevovat změněná farmakokinetika léku. U pacientů s poruchou funkce ledvin byla hlášena snížená vazba na bílkoviny, zvýšené plazmatické hladiny celkového ibuprofenu a nevázaného (S)-ibuprofenu, vyšší hodnoty AUC pro (S)-ibuprofen a zvýšené enantiomerické poměry AUC (S/R) v porovnání se zdravými dobrovolníky. U pacientů v terminálním stádiu renálního onemocnění na dialýze byla střední volná frakce ibuprofenu přibližně 3 % v porovnání s přibližně 1 % u zdravých dobrovolníků. Závažná porucha funkce ledvin může mít za následek kumulaci metabolitů ibuprofenu. Význam tohoto účinku není znám. Metabolity lze odstranit hemodialýzou (viz také bod 4.3).

### **Porucha funkce jater:**

Poškození jater alkoholem s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater nemělo za následek významně změněné farmakokinetické parametry. Onemocnění jater může změnit dispoziční kinetiku ibuprofenu. U pacientů s cirhózou se středně závažnou poruchou funkce jater (Child Pughovo skóre 6-10) bylo pozorováno průměrně dvojnásobné prodloužení poločasu a enantiomerický poměr AUC (S/R) byl významně nižší v porovnání se zdravými dobrovolníky, což svědčí o poruše metabolické inverze (R)-ibuprofenu na aktivní (S)-enantiomer (viz také bod 4.3).

### **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**

Monohydrát kyseliny citronové  
Dihydrát natrium-citrátu  
Chlorid sodný  
Dihydrát sodné soli sacharinu  
Polysorbát 80  
Domifenium-bromid  
Roztok maltitolu  
Glycerol  
Xanthanová klovatina  
Pomerančové aroma (obsahuje pšeničný škrob)  
Čištěná voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

50ml, 100ml, 150ml a 200ml lahvička: 2 roky.

30ml lahvička: 1 rok.

Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 6 měsíců.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Hnědá polyethyleneterftalátová (PET) lahvička s bílým dětským bezpečnostním uzávěrem z polyethylenu o vysoké hustotě (HDPE).

Balení obsahuje dávkovač, polypropylenovou (PP) oboustrannou odměrnou lžičku se lžičkou o objemu 2,5 ml označenou vnitřní ryskou na 1,25 ml na jedné straně a se lžičkou o objemu 5 ml na straně druhé.

Lahvička obsahuje 30, 50, 100, 150 nebo 200 ml perorální suspenze.

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**

07/968/10-C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 8. 12. 2010  
Datum posledního prodloužení registrace: 4. 7. 2016

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

21. 6. 2023