

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Nurofen pre deti 4 % pomaranč
perorálna suspenzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý 1 ml perorálnej suspenzie obsahuje 40 mg ibuprofenu.

Pomocné látky so známym účinkom:

- roztok maltitolu 2226 mg na 5 ml;
- sodík 9,18 mg (0,40 mmol) na 5 ml;
- pšeničný škrob 15,4 mg, neobsahuje viac ako 0,315 mikrogramov gluténu na 5 ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálna suspenzia.

Takmer biela viskózna suspenzia s pomarančovou príchuťou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Na krátkodobú symptomatickú liečbu miernej až stredne silnej bolesti.

Na krátkodobú symptomatickú liečbu horúčky.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Na bolesť a horúčku:

Denné dávkovanie Nurofenu pre deti 4 % pomaranč je 20-30 mg/kg telesnej hmotnosti v rozdelených dávkach.

Použitím priloženej odmerky sa to dá docieľiť nasledovne:

Hmotnosť dieťaťa (Vek)	Množstvo a spôsob podávania	Frekvencia za 24 hodín
20-29 kg (6-9 rokov)	1 x 200 mg/5 ml (pomocou správneho konca lyžičky jedenkrát)	3-krát
30-40 kg (10-12 rokov)	1 x 300 mg/7,5 ml (pomocou lyžičky dvakrát (1 x 5 ml a 1 x 2,5 ml))	3-krát

Dávky sa majú podávať približne každých 6 až 8 hodín.

Liek nie je určený pre deti mladšie ako 6 rokov alebo s hmotnosťou menej ako 20 kg.

Len na krátkodobé použitie.

Ak sa symptómy zhoršia, je potrebné vyhľadať lekársku pomoc.

Ak je potrebné podávať tento liek dlhšie ako 3 dni alebo ak sa zhoršia príznaky ochorenia, je potrebné poradiť sa s lekárom.

Nežiaduce účinky možno minimalizovať podávaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšej potrebnej doby na kontrolu príznakov (pozri časť 4.4).

Osobitné skupiny pacientov:

Renálna insuficiencia (pozri časť 5.2):

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek nie je potrebné žiadne zníženie dávky (pacienti so závažnou renálnou insuficienciou, pozri časť 4.3).

Hepatálna insuficiencia (pozri časť 5.2):

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebné žiadne zníženie dávky (pacienti so závažnou hepatálnou dysfunkciou, pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Pre pacientov s citlivým žalúdkom sa odporúča, aby sa Nurofen pre deti 4 % pomaranč užíval s jedlom.

4.3 Kontraindikácie

Nurofen pre deti 4 % pomaranč je kontraindikovaný:

- u pacientov s precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- u pacientov s anamnézou hypersenzitívnej reakcie (napr. bronchospazmus, astma, rinitída, angioedém alebo urtikária) v súvislosti s užívaním kyseliny acetylsalicylovej, ibuprofenu alebo iných nesteroidných antiflogistík (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID);
- u pacientov s anamnézou gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie, ktoré sa týkali predchádzajúcej liečby NSAID;
- u pacientov s aktívnym peptickým vredom/hemorágiou alebo s anamnézou rekurentného peptického vredu / hemorágie (dve alebo viac samostatných epizód potvrdenej ulcerácie alebo krvácania);
- u pacientov s cerebrovaskulárnym alebo iným aktívnym krvácaním;
- u pacientov so závažným zlyhaním pečene alebo závažným renálnym zlyhaním;
- u pacientov so závažným srdcovým zlyhaním (trieda IV NYHA);
- u pacientov s neobjasnenými poruchami krvotvorby;
- počas posledného trimestra gravidity (pozri časť 4.6);
- u pacientov so závažnou dehydratáciou (spôsobenou zvracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nežiaduce účinky možno minimalizovať podávaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšej potrebnej doby na kontrolu príznakov (pozri gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká nižšie).

Starší pacienti:

Starší pacienti majú zvýšenú častotú výskytu nežiaducich reakcií na NSAID, obzvlášť gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne. U starších pacientov je zvýšené riziko následkov nežiaducich reakcií.

Opatrnosť je potrebná u pacientov:

- so systémovým lupus erythematosus, rovnako ako u pacientov so zmiešaným ochorením spojivového tkaniva z dôvodu zvýšeného rizika aseptického meningitídy (pozri časť 4.8);
- s vrodenou poruchou metabolizmu porfyrínov (napr. akútna intermitentná porfýria);
- s poruchami gastrointestinálneho traktu a chronickými zápalovými ochoreniami čriev (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba) (pozri časť 4.8);
- s anamnézou hypertenzie a/alebo srdcového zlyhania, pretože v súvislosti s liečbu NSAID sa zaznamenala retencia tekutín a edém (pozri časť 4.3 a časť 4.8);
- s poruchou funkcie obličiek, pretože funkcia obličiek sa môže ďalej zhoršiť (pozri časť 4.3 a časť 4.8);
- s dysfunkciou pečene (pozri časť 4.3 a časť 4.8);
- bezprostredne po závažnom chirurgickom zákroku;
- so sennou nádchou, nosnými polypmi alebo chronickou obštrukčnou chorobou pľúc, pretože u týchto pacientov existuje zvýšené riziko alergických reakcií. Tie sa môžu prejavovať ako astmatické záchvaty (tzv. analgetická astma), Quinckeho edém alebo žihľavka;
- ktorí už reagovali alergickou reakciou na iné látky, pretože u týchto pacientov existuje zvýšené riziko výskytu hypersenzitívnych reakcií aj pri užívaní tohoto lieku.

Respiračné účinky:

U pacientov, ktorí trpia bronchiálnou astmou alebo alergickým ochorením alebo u pacientov s anamnézou týchto ochorení môže dôjsť k bronchospazmu.

Iné NSAID:

Súbežnému používaniu s NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2, je potrebné sa vyhnúť.

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

Nurofen pre deti 4 % pomaranč môže maskovať symptómy infekcie, čo môže viesť k oneskorenému začatiu vhodnej liečby, a tým aj k zhoršeniu výsledku infekcie. Táto skutočnosť sa pozorovala v prípade bakteriálnej pneumónie získanej v komunite a bakteriálnych komplikácií súvisiacich s ovčimi kiahňami. Ak sa Nurofen pre deti 4 % pomaranč podáva na zníženie horúčky alebo zmiernenie bolesti súvisiacej s infekciou, odporúča sa sledovanie infekcie. V podmienkach mimo nemocnice je potrebné, aby sa pacient obrátil na lekára, pokiaľ symptómy pretrvávajú alebo sa zhoršujú.

Gastrointestinálna bezpečnosť:

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť fatálne, boli hlásené v súvislosti so všetkými NSAID kedykoľvek počas liečby, a to s varovnými príznakmi alebo bez nich, alebo s predchádzajúcou anamnézou aj bez predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych udalostí či bez nich.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie alebo perforácie je vyššie so zvyšujúcimi sa dávkami NSAID a u pacientov s anamnézou vredu, predovšetkým komplikovaným s hemorágiou alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších osôb. Títo pacienti majú začínať liečbu najnižšou dostupnou dávkou.

U týchto pacientov a takisto u pacientov vyžadujúcich súbežnú liečbu nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylovej alebo inými liečivami, ktoré pravdepodobne zvyšujú gastrointestinálne riziko, sa má zvážiť kombinovaná liečba s protektívnymi látkami (napr. misoprostolom alebo inhibítormi protónovej pumpy) (pozri nižšie a 4.5).

Pacienti s anamnézou gastrointestinálnej toxicity, predovšetkým staršie osoby, musia byť poučení, aby hlásili akékoľvek nezvyčajné abdominálne symptómy (obzvlášť gastrointestinálne krvácanie) predovšetkým na začiatku liečby.

Opatrnosť sa odporúča u pacientov liečených súbežne liekmi, ktoré môžu zvyšovať riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá ako warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI) alebo antiagregačné látky ako kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Ak sa u pacientov užívajúcich ibuprofén vyskytne gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, liečba sa má ukončiť.

NSAID sa majú podávať opatrne u pacientov s anamnézou gastrointestinálneho ochorenia (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), pretože môže dôjsť k exacerbácii týchto ochorení (pozri časť 4.8).

Závažné kožné reakcie:

V súvislosti s používaním nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) boli zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie, pričom niektoré z nich boli smrteľné, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickkej epidermálnej nekrolýzy (pozri časť 4.8). U pacientov, u ktorých pravdepodobne existuje najvyššie riziko týchto reakcií v priebehu liečby, sa reakcia vyskytuje vo väčšine prípadov v prvom mesiaci liečby. V súvislosti s liekmi obsahujúcimi ibuprofén bola hlásená akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP). Ibuprofén je potrebné vysadiť pri prvom výskyte prejavov a príznakov závažných kožných reakcií, ako je kožná vyrážka, lézie na slizniciach alebo akýkoľvek iný prejav precitlivenosti.

Výnimočne môžu byť ovčie kiahne pôvodcom závažných infekčných komplikácií kože a mäkkých tkanív. Odporúča sa vyhnúť sa užívaniu ibuprofenu v prípade ovčích kiahní.

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky:

Klinické štúdie naznačili, že používanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg denne) môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda). Epidemiologické štúdie celkovo nenaznačujú, že by nízke dávky ibuprofenu (napr. $\leq 1\,200$ mg denne) boli spojené so zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhaním srdca (triedy II – III NYHA), diagnostikovaným ischemickým ochorením srdca, ochorením periférnych artérií a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ibuprofénom len po dôkladnom zvážení a nemajú sa používať vysoké dávky (2 400 mg denne).

Pred začatím dlhodobej liečby pacientov s rizikovými faktormi pre vznik kardiovaskulárnych udalostí (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie) je potrebné dôsledné zváženie, najmä v prípade, že sú potrebné vysoké dávky ibuprofenu (2 400 mg/denne).

Ďalšie upozornenia:

Veľmi zriedkavo sa pozorovali závažné akútne hypersenzitívne reakcie (napríklad anafylaktický šok). Pri výskyte prvých prejavov hypersenzitívnej reakcie po užití/podaní Nurofenu pre deti 4 % pomaranč sa musí liečba ukončiť. Odborný personál musí začať medicínsky požadované opatrenia v súlade so symptómami.

Ibuprofén, liečivo Nurofenu pre deti 4 % pomaranč, môže prechodne inhibovať funkciu krvných doštičiek (agregáciu trombocytov). Preto sa majú pacienti s poruchami koagulácie starostlivo sledovať.

Pri dlhodobom podávaní Nurofenu pre deti 4 % pomaranč sa vyžadujú pravidelné kontroly pečenevých hodnôt, funkcie obličiek, ako aj krvného obrazu.

Dlhodobé užívanie akéhokoľvek analgetika proti bolestiam hlavy ich môže zhoršiť. Ak tento stav nastane alebo existuje podozrenie na tento stav, je potrebné prekonzultovať to s lekárom a liečba sa má ukončiť. U pacientov, ktorí majú časté alebo každodenné bolesti hlavy napriek (alebo kvôli) pravidelnému užívaniu liekov proti bolesti hlavy, je podozrenie na diagnózu bolesti hlavy z nadmerného užívania liekov.

Pri užívaní NSAID a súbežnom požívaní alkoholu sa môžu zosilniť nežiaduce účinky súvisiace s liečivom, predovšetkým tie, ktoré sa týkajú gastrointestinálneho traktu alebo centrálneho nervového systému.

Renálne účinky:

Vo všeobecnosti môže mať chronické užívanie analgetík, predovšetkým kombinácia rôznych analgetických liečiv, za následok trvalé poškodenie obličiek s rizikom zlyhania obličiek (analgetická nefropatia).

U dehydratovaných detí existuje riziko poruchy funkcie obličiek.

Osobitné upozornenia o lieku

Tento liek obsahuje:

- roztok maltitolu: pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek. Vzhľadom k obsahu roztoku maltitolu môže mať liek mierny laxatívny účinok. Kalorická hodnota je 2,3 kcal/g maltitolu.
- sodík: tento liek obsahuje 27,54 mg sodíka v 15 ml suspenzie (zodpovedá 1,836 mg/ml suspenzie). Má sa vziať do úvahy u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.
- pšeničný škrob: Pšeničný škrob môže obsahovať glutén (lepok), ale len v stopových množstvách a preto sa považuje za bezpečný pre ľudí s celiakiou (Obsah gluténu v pšeničnom škrobe obmedzuje skúška na celkové bielkoviny, popísaná v PhEur. monografii.).

4.5 Liekové a iné interakcie

Ibuprofén sa nemá používať v kombinácii s:

- inými NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2: nepoužívajte súbežne dva alebo viac liekov typu NSAID, pretože to môže viesť k zvýšenému riziku výskytu nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4);
- kyselinou acetylsalicylovou (ASA): súčasné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa všeobecne neodporúča z dôvodu možných zvýšených nežiaducich účinkov;
- experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súčasnom podávaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Hoci existujú nejasnosti s ohľadom na extrapoláciu týchto údajov na klinickú situáciu, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé používanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 5.1).

Ibuprofén (rovnako ako ďalšie NSAID) sa musí užívať so zvýšenou opatrnosťou v kombinácii s nasledujúcimi liečivami/liečivami:

- Antihypertenzíva (ACE inhibítory, beta-blokátory a antagonisty angiotenzínu II) a diuretiká: NSAID môžu znížiť účinok týchto liekov; u niektorých pacientov so zhoršenou funkciou obličiek (napr. u dehydrovaných pacientov alebo starších pacientov so zhoršenou funkciou obličiek) môže mať súbežné podávanie inhibítora ACE, beta-blokátora alebo antagonistov angiotenzínu II a látok, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, za následok ďalšie zhoršenie funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto sa má kombinácia podávať opatrne, predovšetkým u starších pacientov. Pacienti majú byť adekvátne hydratovaní a je potrebné zvážiť sledovanie funkcie obličiek po začatí súbežnej liečby a potom pravidelne. Diuretiká môžu zvyšovať riziko nefrotoxicity spôsobené NSAID.
- Kardioglykozidy, napr. digoxín: NSAID môžu spôsobiť exacerbáciu srdcového zlyhávania, môžu znižovať hodnotu glomerulárnej filtrácie (GFR) a zvyšovať hladinu glykozidov v plazme.

- Súbežné užívanie Nurofenu pre deti 4 % pomaranč s liekmi obsahujúcimi digoxín môže zvýšiť sérovú hladinu digoxínu. Kontrola sérového digoxínu sa pri správnom užívaní (maximálne po dobu 3 dní) zvyčajne nevyžaduje.
- Lítium: Existujú dôkazy o možnom zvýšení hladín lítia v plazme. Kontrola sérového lítia sa pri správnom užívaní (maximálne po dobu 3 dní) zvyčajne nevyžaduje.
 - Draslík šetriace diuretiká: Súbežné podávanie Nurofenu pre deti 4 % pomaranč a draslík šetriacich diuretiká môže viesť k hyperkaliémii (odporúča sa kontrola hladiny draslíka v sére).
 - Fenytoín: Súbežné užívanie Nurofenu pre deti 4 % pomaranč s liekmi obsahujúcimi fenytoín môže zvýšiť sérové hladiny fenytoínu. Kontrola sérových hladín fenytoínu sa pri správnom používaní (maximálne po dobu 3 dní) zvyčajne nevyžaduje.
 - Metotrexát: Existuje dôkaz o potenciálnom zvýšení plazmatických hladín metotrexátu. Použitie Nurofenu pre deti 4 % pomaranč v priebehu 24 hodín pred alebo po podaní metotrexátu môže viesť k zvýšeniu plazmatickej hladiny metotrexátu a k zosilneniu jeho toxického účinku.
 - Takrolimus: Možné zvýšené riziko nefrotoxicity pri kombinácii NSAID a takrolimusu.
 - Cyklosporín: Zvýšené riziko nefrotoxicity.
 - Kortikosteroidy: Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).
 - Antikoagulancia: NSAID môžu zosilniť účinky antikoagulancií, ako je warfarín (pozri časť 4.4).
 - Antiagregačné látky a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI): Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).
 - Deriváty sulfonfylmočoviny: Klinické testy preukázali interakcie medzi NSAID a antidiabetikami (deriváty sulfonfylmočoviny). Hoci interakcie medzi ibuprofénom a derivátmi sulfonfylmočoviny sa dosiaľ nepopísali, preventívne sa pri súbežnom užívaní odporúča kontrola hodnôt glukózy v krvi.
 - Zidovudín: Existuje zvýšené riziko hemartrózy a hematómu u HIV+ hemofilikov, ktorí užívajú súčasnú liečbu zidovudínom a ibuprofénom.
 - Probenecid a sulfínpyrazón: Lieky s obsahom probenecidu alebo sulfínpyrazónu môžu oneskoriť vylučovanie ibuprofenu.
 - Baklofen: Po začatí liečby ibuprofénom sa môže vyvinúť toxicita baklofenu.
 - Ritonavir: Ritonavir môže zvyšovať plazmatické koncentrácie NSAID.
 - Aminoglykozidy: NSAID môžu znížiť vylučovanie aminoglykozidov.
 - Chinolónové antibiotiká: Údaje u zvierat naznačujú, že NSAID môžu zvyšovať riziko kŕčov v súvislosti s chinolónovými antibiotikami. U pacientov užívajúcich NSAID a chinolóny môže byť riziko rozvoja kŕčov zvýšené.
 - CYP2C9 inhibítory: Súbežné podávanie ibuprofenu s inhibítormi CYP2C9 môže zvýšiť expozíciu ibuprofenu (substrát CYP2C9). V štúdií s vorikonazolom a flukonazolom (inhibítormi CYP2C9) sa preukázalo zvýšenie expozície S (+) ibuprofenu približne o 80-100 %. Zníženie dávky ibuprofenu sa má zväziť pri súbežnom podávaní silných inhibítorov CYP2C9, predovšetkým keď sa podáva vysoká dávka ibuprofenu buď s vorikonazolom, alebo flukonazolom.
 - Kaptopril: Experimentálne štúdie naznačujú, že ibuprofén inhibuje účinok kaptoprilu na vylučovanie sodíka.
 - Cholestyramín: Pri súbežnom podávaní ibuprofenu a cholestyramínu sa absorpcia ibuprofenu oneskoruje a znižuje (25 %). Liek sa má podávať s niekoľko hodinovým odstupom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvňovať graviditu a/alebo embryonálny/fetálny vývin.

Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratu a srdcových malformácií a gastroschízy po užití inhibítora syntézy prostaglandínov na začiatku gravidity. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a trvaním liečby. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií bolo zvýšené z menej ako 1 % na približne 1,5 %. U zvierat sa preukázalo, že podávanie inhibítora syntézy prostaglandínov spôsobuje zvýšenie pre- a postimplantačnej straty a embryo-fetálnej letality. Okrem

toho sa u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítory syntézy prostaglandínov, zaznamenala zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie ibuprofenu spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek u plodu. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilná. Okrem toho boli po liečbe v druhom trimestri hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus*, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Počas prvého a druhého trimestra tehotenstva sa preto ibuprofén nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak ibuprofén užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Po expozícii ibuprofenu počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zvážiť predpôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba ibuprofénom sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov spôsobiť u plodu:

- kardiopulmonálnu toxicitu (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcna hypertenzia);
- renálnu dysfunkciu (pozri vyššie);

matky a novorodenca na konci gravidity:

- možné predĺženie času krvácania, antiagregačný účinok, ktorý sa môže vyskytnúť dokonca aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibíciu kontrakcií maternice, ktoré majú za následok oneskorený alebo predĺžený pôrod.

V dôsledku toho je ibuprofén kontraindikovaný počas tretieho trimestra gravidity.

Dojčenie

Ibuprofén a jeho metabolity prechádzajú v nízkych koncentráciách do materského mlieka. Nie sú dosiaľ známe žiadne škodlivé účinky na dieťa, preto nie je zvyčajne potrebné prerušiť dojčenie počas krátkodobého užívania odporúčaných dávok pri miernej až stredne silnej bolesti a horúčke.

Fertilita

Existujú nejaké dôkazy o tom, že liečivá, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínu, môžu spôsobiť poruchu fertility u žien ovplyvnením ovulácie. Tento účinok je reverzibilný po vysadení liečby.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pri krátkodobom používaní tento liek nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zoznam nasledujúcich nežiaducich účinkov pozostáva zo všetkých nežiaducich účinkov, ktoré sa vyskytovali pri liečbe ibuprofénom, vrátane tých, ktoré sa vyskytovali pri vysoko dávkovej dlhodobej liečbe u reumatických pacientov. Uvedené frekvencie, ktoré zahŕňajú aj veľmi zriedkavé hlásenia, sa týkajú krátkodobého užívania denných dávok až do maximálnej dennej dávky 1 200 mg ibuprofenu vo forme perorálnych liekových foriem a maximálne 1 800 mg pre čapíky.

V rámci nasledujúcich nežiaducich reakcií sa musí vziať do úvahy, že sú väčšinou závislé od dávky a môžu sa individuálne líšiť.

Nežiaduce udalosti, ktoré môžu súvisieť s ibuprofénom, sú uvedené nižšie podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované nasledovne:

veľmi časté: $\geq 1/10$	časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$
menej časté: $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$	zriedkavé: $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$
veľmi zriedkavé: $< 1/10\ 000$	neznáme: nemožno odhadnúť z dostupných údajov

V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce udalosti uvádzané v poradí klesajúcej závažnosti.

Najčastejšie pozorované nežiaduce udalosti sú gastrointestinálne. Nežiaduce udalosti sú prevažne dávkovo-závislé, čo platí najmä pre riziko gastrointestinálneho krvácania, ktoré závisí od dávky a trvania liečby. Môžu sa vyskytnúť peptické vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, niekedy fatálne, predovšetkým u starších pacientov (pozri časť 4.4). Po podaní ibuprofenu bola zaznamenaná nauzea, vracanie, hnačka, flatulencia, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často bola pozorovaná gastritída.

V súvislosti s liečbou NSAID bol zaznamenaný edém, hypertenzia a srdcové zlyhanie.

Klinické štúdie naznačujú, že užívanie ibuprofenu, predovšetkým vo vysokých dávkach (2 400 mg denne), môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarktu myokardu alebo mozgovej príhody) (pozri časť 4.4).

Pri užívaní NSAID bola popísaná exacerbácia zápalov súvisiacich s infekciou (napr. nekrotizujúca fascitída). To môže súvisieť s mechanizmom účinku NSAID.

Ak sa objavia prejavy infekcie alebo sa tieto prejavy pri užívaní Nurofenu pre deti 4 % pomaranč zhoršia, odporúča sa, aby pacient neodkladne vyhľadal lekársku pomoc. Je potrebné vyšetriť, či ide o indikáciu pre antimikrobiálnu/antibiotickú liečbu.

Pri dlhodobom užívaní je potrebné pravidelne kontrolovať krvný obraz.

Pacienta je potrebné poučiť, aby okamžite informoval lekára a prestal Nurofen pre deti 4 % pomaranč užívať, ak sa objaví jeden z príznakov hypersenzitívnej reakcie, k čomu môže dôjsť i pri prvom užití, a v takých prípadoch je nevyhnutná okamžitá lekárská pomoc.

Pacienta je potrebné poučiť, aby liek prestal užívať a okamžite vyhľadal lekársku pomoc, ak sa u neho objaví silná bolesť v hornej časti brucha alebo meléna či hemateméza.

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce udalosti
Infekcie a nákazy	veľmi zriedkavé	exacerbácia zápalov súvisiacich s infekciou (napr. rozvoj nekrotizujúcej fasciitídy); vo výnimočných prípadoch sa závažné kožné infekcie a komplikácie v oblasti mäkkých tkanív môžu objaviť počas infekcie varicelou

Poruchy krvi a lymfatického systému	veľmi zriedkavé	poruchy krvotvorby (anémia, leukopénia, trombocytopénia, pancytopenia, agranulocytóza); prvými prejavmi sú horúčka, bolesť hrdla, povrchové vriedky v ústach, príznaky podobné chrípke, závažná únava, krvácanie z nosa a z kože a tvorba modrín; v takých prípadoch sa má pacientovi odporučiť ukončenie liečby týmto liekom a akýmkoľvek ďalším analgetikom alebo antipyretikom a aby stav konzultoval s lekárom
Poruchy imunitného systému	menej časté	hypersenzitívne reakcie pozostávajúce z ¹ :
	menej časté	žihľavka a svrbenie
	veľmi zriedkavé	závažné hypersenzitívne reakcie; príznaky môžu byť: opuch tváre, jazyka, a hrtana, dyspnoe, tachykardia, hypotenzia (anafylaxia, angioedém alebo ťažký šok); exacerbácia astmy
	neznáme	reaktivita zo strany dýchacieho traktu, zahŕňajúca astmu, bronchospazmus alebo dýchavičnosť
Psychické poruchy	veľmi zriedkavé	psychotické reakcie, depresia
Poruchy nervového systému	menej časté	poruchy centrálného nervového systému, ako je bolesť hlavy, závrat, nespavosť, agitácia, podráždenosť alebo únava
	veľmi zriedkavé	aseptická meningitída ²
Poruchy oka	menej časté	poruchy videnia
Poruchy ucha a labyrintu	zriedkavé	tinitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	veľmi zriedkavé	srdcové zlyhanie, palpitácie a opuchy, infarkt myokardu
Poruchy ciev	veľmi zriedkavé	hypertenzia, vaskulitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté	gastrointestinálne ťažkosti, ako je bolesť brucha, nauzea a dyspepsia; hnačka, flatulencia, zápcha, pálenie záhy, vracanie a mierne gastrointestinálne straty krvi, ktoré môžu vo výnimočných prípadoch spôsobiť anémiu
	menej časté	gastrointestinálne vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie; ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4), gastritída
	veľmi zriedkavé	ezofagitída a tvorba membránových zúžení črevného traktu, pankreatitída
Poruchy pečene a žlčových ciest	veľmi zriedkavé	porucha funkcie pečene, poškodenie pečene najmä pri dlhodobej liečbe, zlyhávanie pečene, akútna hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	rôzne kožné vyrážky
	veľmi zriedkavé	závažné formy kožných reakcií, ako sú bulózne reakcie, vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, erythema multiforme a toxickéj epidermálnej nekrolýzy, alopecia
	neznáme	lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS); akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP); fotosenzitívne reakcie

Poruchy obličiek a močových ciest	zriedkavé	zriedkavo sa môže vyskytnúť tiež poškodenie tkaniva obličiek (papilárna nekróza) a zvýšená koncentrácia močoviny v krvi; zvýšená koncentrácia kyseliny močovej v krvi
	veľmi zriedkavé	tvorba edémov, predovšetkým u pacientov s arteriálnou hypertenziou alebo renálnou insuficienciou, nefrotický syndróm, intersticiálna nefritída, ktorá môže byť sprevádzaná akútnou renálnou insuficienciou
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zriedkavé	znížené hladiny hemoglobínu

Popis vybraných nežiaducich reakcií:

¹ Po liečbe ibuprofénom boli hlásené hypersenzitívne reakcie. Tieto reakcie môžu pozostávať z:

- a) nešpecifických alergických reakcií a anafylaxie;
- b) aktivity dýchacieho traktu, vrátane astmy, zhoršenia astmy, bronchospazmu alebo dýchavičnosti;
- c) určitých kožných porúch, vrátane vyrážok rôznych typov, svrbenia, žihľavky, purpury, angioedému a zriedkavejšie exfoliatívnych a bulózných dermatóz (vrátane toxickej epidermálnej nekrolýzy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a erythema multiforme).

² Mechanizmus patogenézy liekmi vyvolanej aseptické meningitídy nie je úplne známy. Avšak dostupné dáta týkajúce sa aseptické meningitídy súvisiacej s NSAID poukazujú na imunitnú reakciu (z dôvodu časového vzťahu s užívaním liečiva a vymiznutím príznakov po jeho vysadení). Jednotlivé prípady príznakov aseptické meningitídy (ako je stuhnutá šija, bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie, horúčka alebo porucha vedomia) sa pozorovali v priebehu liečby ibuprofénom u pacientov s existujúcimi autoimunitnými poruchami (ako napr. systémový lupus erythematosus alebo zmiešaná choroba spojivového tkaniva).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Dávka presahujúca 400 mg/kg ibuprofenu môže spôsobiť symptómy toxicity, kým riziko toxicity sa nesmie vylúčiť pri dávkach nad 100 mg / kg ibuprofenu.

Symptómy predávkovania

Príznaky predávkovania môžu zahŕňať nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha alebo zriedkavejšie hnačku. Nystagmus, rozmazané videnie, tinitus, bolesť hlavy a gastrointestinálne krvácanie sú tiež možné. Pri závažnejšej otrave sa toxicita prejaví v centrálnom nervovom systéme ako vertigo, závraty, ospalosť, príležitostne excitácia a dezorientácia, strata vedomia alebo kóma. Výnimočne u pacientov môže dôjsť ku kŕčom. Pri vážnej otrave sa môže vyskytnúť metabolická acidóza. Hypotermia a hyperkalémia sa môžu objaviť a môže dôjsť k predĺženiu protrombínového času/INR, pravdepodobne kvôli interferencii s účinkom cirkulujúcich faktorov zrážania krvi. Môže sa vyskytnúť akútne zlyhanie obličiek, poškodenie pečene, hypotenzia, respiračná depresia a cyanóza. U astmatikov môže dôjsť k exacerbácii astmy.

Liečba predávkovania

Neexistuje žiadne špecifické antidotum.

Liečba má byť symptomatická a podporná a zahrňuje spriechodnenie dýchacích ciest a monitorovanie srdcových a životných funkcií, kým stav pacienta nebude stabilizovaný. Ak sa pacient dostaví v priebehu 1 hodiny po požití potenciálne toxického množstva, zvážte perorálne podanie aktívneho uhlia alebo výplach žalúdka. Ak už došlo k vstrebaniu ibuprofenu, je možné zvážiť podanie alkalických látok na zvýšenie exkrécie kyslého ibuprofenu močom. V prípade častých alebo dlhších kŕčov je potrebné ich liečiť intravenózne podávaným diazepamom alebo lorazepamom.

V prípade astmy poskytnite bronchodilatanciá. Kontaktujte miestne toxikologické centrum so žiadosťou o lekárske odporúčania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiflogistiká a antireumatiká; Deriváty kyseliny propiónovej, ATC kód: M01AE01

Ibuprofén je nesteroidové antiflogistikum (NSAID), ktorého účinnosť sa dokázala v obvyklých experimentálnych modeloch zápalov u zvierat a spočíva v inhibícii syntézy prostaglandínov. U ľudí ibuprofén znižuje bolesť pri zápaloch, opuch a horúčku. Okrem toho ibuprofén reverzibilne inhibuje agregáciu krvných doštičiek.

Klinická účinnosť ibuprofenu sa preukázala v symptomatickej liečbe miernej až stredne silnej bolesti, ako je bolesť zubov, bolesť hlavy a v symptomatickej liečbe horúčky.

Analgetická dávka pre deti je 7 až 10 mg/kg na dávku, pričom maximálna dávka je 30 mg/kg/deň. Nurofen pre deti 4 % pomaranč obsahuje ibuprofén, ktorý podľa otvorenej štúdie začína účinkovať proti teplote v priebehu 15 minút a znižuje horúčku u detí po dobu až 8 hodín.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súčasnom dávkovaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Niektoré farmakodynamické štúdie preukázali, že pri jednej dávke ibuprofenu 400 mg užitého v priebehu 8 hodín pred alebo v priebehu 30 minút po užití dávky kyseliny acetylsalicylovej s okamžitým uvoľňovaním (81 mg) došlo k zníženému účinku kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxánu alebo agregáciu trombocytov. Hoci existujú nejasnosti s ohľadom na extrapoláciu týchto údajov na klinickú situáciu, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé používanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa žiadny klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U detí sa neuskutočnili žiadne špeciálne farmakokinetické štúdie. Literárne údaje potvrdzujú, že absorpcia, metabolizmus a eliminácia ibuprofenu u detí postupuje rovnakým spôsobom ako u dospelých.

Po perorálnom podaní sa ibuprofén čiastočne absorbuje v žalúdku a následne sa úplne absorbuje v tenkom čreve. Po metabolizácii v pečeni (po hydroxylácii, karboxylácii, konjugácii) sa farmakologicky neaktívne metabolity úplne eliminujú, predovšetkým obličkami (90 %) a takisto žlčou. Polčas eliminácie u zdravých osôb a u pacientov, ktorí trpia ochoreniami pečene alebo obličiek je 1,8 až 3,5 hodiny. Väzba na plazmatické bielkoviny je približne 99 %.

Porucha funkcie obličiek

Keďže ibuprofén a jeho metabolity sú eliminované predovšetkým obličkami, u pacientov s rozličnými stupňami poruchy funkcie obličiek sa môže prejavovať zmenená farmakokinetika lieku. U pacientov s poruchou renálnej funkcie sa zaznamenala znížená väzba na bielkoviny, zvýšené plazmatické hladiny celkového ibuprofenu a neviazaného (S)-ibuprofenu, vyššie hodnoty AUC pre (S)-ibuprofén a zvýšené enantiomerné pomery AUC (S/R) v porovnaní so zdravými kontrolami. U pacientov s terminálnym štádiom renálneho ochorenia na dialýze bola priemerná voľná frakcia ibuprofenu približne 3 % v porovnaní s približne 1 % u zdravých dobrovoľníkov. Závažná porucha renálnej funkcie môže mať za následok kumuláciu metabolitov ibuprofenu. Význam tohto účinku nie je známy. Metabolity sa dajú odstrániť hemodialýzou (pozri tiež časť 4.3).

Porucha funkcie pečene

Alkoholické ochorenie pečene s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nemalo za následok významne zmenené farmakokinetické parametre. Ochorenie pečene môže zmeniť kinetiku dispozície ibuprofenu. U pacientov s cirhózou so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo Pughovo skóre 6-10) sa pozorovalo priemerne dvojnásobné predĺženie polčasu a enantiomerný pomer AUC (S/R) bolo významne nižšie v porovnaní so zdravými kontrolami, čo svedčí o poruche metabolickej inverzie (R)-ibuprofenu na aktívny (S)-enantiomér (pozri tiež časť 4.3).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu sa v pokusoch na zvieratách prejavovala predovšetkým léziami a ulceráciami v gastrointestinálnom trakte. Ibuprofén nevykazoval žiadny klinicky významný dôkaz o mutagénnom potenciále v *in vitro* a *in vivo* štúdiách. V štúdiách u potkanov a myší sa nezistil žiadny dôkaz o karcinogénnych účinkoch ibuprofenu.

Ibuprofén inhiboval ovuláciu u králikov a viedol k poruchám implantácie u rôznych živočíšnych druhov (králik, potkan, myš). V experimentálnych štúdiách u potkanov a králikov sa preukázalo, že ibuprofén prechádza cez placentu. Po podaní dávok toxických pre matku sa pozoroval zvýšený výskyt malformácií (defektov ventrikulárneho septa) u potomstva potkanov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát kyseliny citrónovej
citrónan sodný
chlorid sodný
sodná soľ sacharínu
polysorbát 80
domifénium-bromid
roztok maltitolu
glycerol
xantánová guma
pomarančová príchuť (obsahuje pšeničný škrob)
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

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

30 ml fľaška: 1 rok.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení fľašky: 6 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Polyetylénterftalátová (PET) fľaška jantárovožltej farby s bielym detským bezpečnostným uzáverom z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE).

Balenie obsahuje odmernú pomôcku, polypropylénovú (PP), obojstrannú odmernú lyžičku s objemom 2,5 ml s vnútornou ryskou na 1,25 ml na jednom konci a s objemom 5 ml a druhom konci.

Fľaška obsahuje 30, 50, 100, 150 ml alebo 200 ml perorálnej suspenzie.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Reckitt Benckiser (Czech Republic), spol. s r.o., Vinohradská 2828/151, Praha 3, 130 00,
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0003/11-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. januára 2011

Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. apríla 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2023