

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Nurofen Junior Appelsín 40 mg/ml mixtúra, dreifa  
Nurofen Junior Jarðarber 40 mg/ml mixtúra, dreifa

### 2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af mixtúru, dreifu inniheldur 40 mg af íbúprófeni.

Hjálparefni með þekkta verkun:  
Fljótandi maltitól 0,442 g/ml  
Natríum 1,87 mg/ml

**Nurofen Junior Appelsín:** Hveitisterkja 3,1 mg/ml

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Mixtúra, dreifa.

Beinhvít, seigfljótandi dreifa með appelsínu/jarðarberjabragði.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Til skammtímameðferðar gegn vægum til miðlungi alvarlegum verkjum.  
Til skammtímameðferðar gegn hita.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Gegn verkjum og hita: Dagsskammtur af Nurofen Junior er 20-30 mg/kg líkamsþyngdar í aðskildum skömmtum. Með mæliáhaldinu sem fylgir er hægt að gefa þetta með eftirfarandi hætti:

Þyngd barns (aldur)	Magn og aðferð við lyfjagjöf	Tíðni á 24 klst.
7-9 kg (6-11 mánaða)	1 x 50 mg/1,25ml (með því að nota sprautuna einu sinni)	3 til 4 sinnum
10-15 kg (1-3 ára)	1 x 100 mg/2,5ml (með því að nota sprautuna einu sinni)	3 sinnum
16-19 kg (4-5 ára)	1 x 150 mg/3,75ml (með því að nota sprautuna einu sinni)	3 sinnum
20-29 kg (6-9 ára)	1 x 200 mg/5ml (með því að nota sprautuna einu sinni)	3 sinnum
30-40 kg (10-12 ára)	1 x 300 mg/7,5ml (með því að nota sprautuna tvisvar)	3 sinnum

Skammtana skal gefa á u.þ.b. 6 til 8 klst. fresti.

Mælt er með því að sjúklingar sem eru viðkvæmir í maga taki Nurofen Junior með mat.

Ekki ráðlagt fyrir börn yngri en 6 mánaða eða undir 7 kg.

Til inntöku.

Aðeins til skammtímanotkunar.

Leita skal til læknis ef einkenni versna.

Ef þörf er á notkun lyfsins lengur en í 3 daga eða ef einkenni versna skal hafa samband við lækni.

Lágmarka má aukaverkanir með því að nota lægsta virka skammt í eins stuttan tíma og hægt er til að meðhöndla einkenni (sjá kafla 4.4).

### Sérstakir sjúklingahópar

#### Skert nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2):

Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi (sjúklingar með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi, sjá kafla 4.3).

#### Skert lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2):

Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjúklingar með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi, sjá kafla 4.3).

## **4.3 Frábendingar**

Nurofen Junior er ekki ætlað

- Sjúklingum með ofnæmi fyrir virka efninu íbúprófeni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Sjúklingum sem hafa áður fengið ofnæmisviðbrögð (t.d. berkjukrampa, astma, nefslímubólgu, ofnæmisbjúg eða ofsakláða) í tengslum við inntöku acetylsalicylsýru, íbúprófens eða annarra bólgueyðandi gigtarlyfja.
- Sjúklingum með sögu um blæðingar eða rof í meltingarvegi í tengslum við fyrri meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum.
- Sjúklingum með virk sár, eða sögu um endurtekin sár/blæðingar í maga (tvö eða fleiri aðgreind tilvik þar sem sýnt hefur verið fram á sár eða blæðingu).
- Sjúklingum með virka blæðingu í heila eða annars staðar.
- Sjúklingum með alvarlega lifrabilun eða alvarlega nýrnabilun
- Sjúklingum með alvarlega hjartabilun (NYHA IV).
- Sjúklingum með óútskýrðar truflanir á blóðmyndun.
- Á síðasta þriðjungu meðgöngu (sjá kafla 4.6).
- Sjúklingum með alvarlega ofþornun (vegna uppkasta, niðurgangs eða ónógrar vökvainntöku).

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Hægt er að lágmarka óæskilega verkun með því að nota lægsta virkan skammt í eins skamman tíma og hægt er til að meðhöndla einkenni.

Aldraðir: Tíðni aukaverkana af völdum bólgueyðandi gigtarlyfja, einkum blæðinga og rofs í meltingarvegi, sem geta verið lífshættuleg, er hærri hjá öldruðum. Aldraðir eru í aukinni hættu vegna afleiðinga aukaverkana.

Gæta skal varúðar við notkun hjá sjúklingum með:

- Rauða úlfa (systemic lupus erythematosus) og hjá þeim sem hafa blandaðan bandvefssjúkdóm, vegna aukinnar hættu á heilahimnubólgu án sýkingar (sjá kafla 4.8)
- Meðfæddan galla í porfýrínubroti (t.d. bráð, ósamfelld porfýría)
- Kvilla í meltingarvegi og langvinna sáraristilbólgu (ulcerative colitis, Crohn's sjúkdómur) (sjá kafla 4.8)
- Sögu um háþrýsting og/eða hjartabilun, þar sem greint hefur verið frá vökvauppsöfnun og bjúgi í tengslum við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (sjá kafla 4.3 og kafla 4.8)
- Skerta nýrnastarfsemi, þar sem nýrnastarfsemi getur skerst enn frekar (sjá kafla 4.3 og kafla 4.8)
- Skerta lifrarástarfsemi (sjá kafla 4.3 og 4.8)
- Strax eftir stórar skurðaðgerðir
- Frjókornaofnæmi, nefsepa eða langvinna teppandi öndunarfæraröskun þar sem aukin hætta er hjá þeim á að ofnæmi komi fyrir. Þeir geta komið fram sem astmaköst (svonefndur verkjalyfjaastmi), ofnæmisbjúgur (Quincke's odema) eða ofsakláði.
- Hjá sjúklingum sem þegar hafa fengið ofnæmisviðbrögð við öðrum efnum þar sem einnig er aukin hætta á ofnæmisviðbrögðum hjá þeim við notkun á þessu lyfi.

### Öndunarfæri

Berkjukrampar geta komið fram hjá sjúklingum sem eru með, eða hafa sögu um, astma eða ofnæmissjúkdóma.

### Önnur bólgueyðandi gigtarlyf

Forðast ætti notkun samhliða bólgueyðandi gigtarlyfjum, þ.m.t. kýkló-oxýgenasa-2 sértækum hemlum.

### Aukaverkanir í meltingarfærum

Greint hefur verið frá blæðingum, sáramyndun eða rofi í meltingarfærum sem geta verið lífshættulegar við notkun allra bólgueyðandi gigtarlyfja, hvenær sem er meðan á meðferð stendur, með eða án viðvörunareinkenna eða sögu um aukaverkanir í meltingarvegi.

Hættan á blæðingum, sáramyndun eða rofi í meltingarvegi eykst með hækkandi skömmtum bólgueyðandi gigtarlyfja og hjá sjúklingum með sögu um sár, einkum ef því hefur fylgt blæðing eða rof (sjá kafla 4.3) og hjá öldruðum. Þessir sjúklingar skulu hefja meðferð með lægstu fánlegu skömmtum.

Íhuga ætti samsetta meðferð með verndandi lyfjum (t.d. mísóprostóli eða prótónpumpuþemlum) hjá þessum sjúklingum og einnig sjúklingum sem þarfnast samhliða lágra skammta af acetýlsalicýlsýru, eða annarra virkra efna sem líklegt er að auki áhættuna í meltingarvegi (sjá hér fyrir neðan og kafla 4.5).

Sjúklingum með sögu um eiturvekanir í meltingarvegi, einkum öldruðum er ráðlagt að greina frá óvenjulegum einkennum frá kvið (einkum blæðingum í meltingarvegi), sérstaklega í upphafi meðferðar.

Ráðlagt er að gæta varúðar hjá sjúklingum sem fá samhliða lyf sem geta aukið hættuna á sáramyndun eða blæðingum, svo sem barkstera til inntöku, segavarnarlyf svo sem warfarín, sértæka serótónínendurupptökuhemla eða lyf sem hindra samloðun blóðflagna svo sem acetýlsalicýlsýru (sjá kafla 4.5).

Þegar blæðing eða sáramyndun verður í meltingarvegi, hjá sjúklingum sem fá íbúprófen, skal hætta meðferðinni.

Gæta skal varúðar við gjöf bólgueyðandi gigtarlyfja hjá sjúklingum með sögu um meltingarfærasjúkdóma (sáraristilbólgu, Crohns sjúkdóm) þar sem þessir sjúkdómar getu versnað (sjá kafla 4.8).

## Áhrif á húð

Örsjaldan hefur verið greint frá alvarlegum viðbrögðum í húð, sumum lífshættulegum, þ.m.t. skinnflagningsbólgu, Stevens-Johnson heilkenni og drepi í húðþekju, í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (sjá kafla 4.8). Sjúklingar virðast eiga þessar aukaverkanir frekast á hættu í upphafi meðferðar, viðbrögðin koma oftast fram á fyrsta mánuði meðferðar. Hætta skal notkun Nurofen Junior við fyrstu merki um útbrot á húð, sár í slímhúðum eða einhver önnur einkenni ofnæmis.

Í undantekningartilvikum getur hlaupabóla tengst orsökum alvarlegra sýkinga í húð og mjúkvefjum. Ekki er enn hægt að útiloka þátt bólgueyðandi gigtarlyfja í að gera þessar sýkingar alvarlegri. Því er ráðlagt að forðast notkun íbúprófens ef um er að ræða hlaupabólu.

## Áhrif á hjarta- og heilæðar

Klínískar rannsóknir benda til að notkun íbúprófens, einkum í háum skömmtum (2.400 mg/sólarhring) geti tengst svolítið aukinni hættu á segakvillum í slagæðum (t.d. hjartadrepi eða heilablóðfalli). Faraldsfræðilegar rannsóknir benda almennt ekki til þess að lágir skammtar af íbúprófeni (t.d.  $\leq 1.200$  mg/sólarhring) tengist aukinni hættu á hjartadrepi.

Sjúklingar með háþrýsting sem ekki hefur náðst stjórn á, hjartabilun (NYHA II-III), staðfestan blóðþurrðarsjúkdóm, sjúkdóm í útlægum slagæðum og/eða heilaeðasjúkdóm skulu einungis fá meðferð með íbúprófeni eftir vandlegt mat og forðast skal háa skammta (2.400 mg/sólarhring).

Vandlegt mat skal fara fram áður en langtímameðferð er hafin hjá sjúklingum með áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. háþrýsting, blóðfituaukningu, sykursýki, reykingar), sérstaklega ef þörf er á háum skömmtum af íbúprófeni (2.400 mg/sólarhring).

## Aðrar athugasemdir

Alvarleg, bráð ofnæmisviðbrögð (t.d. bráðaofnæmislost) koma örsjaldan fyrir. Við fyrstu einkenni ofnæmisviðbragða eftir töku/gjöf Nurofen Junior skal meðferð hætt. Sérhæft starfsfólk skal hefja lækni meðferð í samræmi við einkennin.

Íbúprófen, virka efni í Nurofen Junior, getur hindrað tímabundið virkni blóðflagna (samsöfnun blóðflagna). Því er ráðlagt að fylgjast vandlega með sjúklingum með storknunarvandamál.

Við langvarandi notkun Nurofen Junior, er reglulegt eftirlit með lifrarprófum, nýrnastarfsemi og blóðtalningum nauðsynlegt.

Langvarandi notkun hvers konar verkjalyfja við höfuðverk getur gert hann verri. Ef sú staða kemur upp eða grunur er um slíkt skal leita til læknis og stöðva meðferð. Hjá sjúklingum sem fá höfuðverk oft eða daglega þrátt fyrir (eða vegna þess) að notuð eru höfuðverkjalyf reglulega, er ástæða til gruns um höfuðverk vegna ofnotkunar lyfja.

Við samhliðanotkun áfengis geta aukaverkanir tengdar virkum efnum, sérstaklega þær sem tengjast meltingarvegi eða taugakerfi, aukist við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja.

Notkun bólgueyðandi gigtarlyfja getur dulið einkenni sýkinga og sótthita.

## Nýru:

Almennt getur regluleg notkun verkjalyfja, einkum samsetning mismunandi verkjalyfja, valdið varanlegum vefjaskemmdum í nýrum og hættu á nýrnabilun (nýrnakvilla af völdum verkjalyfja).

Hætta er á skertri nýrnastarfsemi hjá ofþornuðum börnum.

Sérstök varnaðarorð fyrir þetta lyf:

Þetta lyf inniheldur fljótandi maltitól.

Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Þetta lyf getur verið lítilsháttar hægðalosandi vegna maltitólþökvainnihaldsins.

Hitaæiningagildi er 2,3 kkal/g af maltitóli.

Lyfið inniheldur 28,09 mg af natríumi í 15 ml lausn (=1,87 mg af natríumi á hvern ml af dreifu). Sjúklingar sem eru á natríumskertu mataræði skulu taka mið af þessu.

### **Nurofen Junior Appelsín:**

Þetta lyf inniheldur hveitisterkju.

Hveitisterkja getur innihaldið glúten en einungis í snefilmagni og er af þeim sökum talin örugg fyrir sjúklinga með glútenóþol. (Magn glútens í hveitisterkju takmarkast af prófi fyrir heildar próteinmagni, skv. gæðalýsingu í Evrópsku lyfjaskránni (Ph. Eur.)

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### **Forðast skal að nota íbúprófen í samsetningu með:**

Öðrum bólgueyðandi gigtarlyfjum, þ.m.t. cýkló-oxýgenasa-2 sértækum hemlum: Forðast skal samhliða notkun tveggja eða fleiri bólgueyðandi gigtarlyfja þar sem það getur aukið hættuna á aukaverkunum (sjá kafla 4.4).

Acetýlsalicýlsýra:

Samhliðanotkun íbúprófens og acetýlsalicýlsýru er almennt ekki ráðlögð vegna hættunnar á auknum aukaverkunum.

Upplýsingar úr tilraunum benda til að íbúprófen, vegna samkeppni, geti hindrað áhrif lágra skammta af acetýlsalicýlsýru á samloðun blóðflagna við samhliða skömmtun. Þó ekki sé ljóst hvort hægt sé að heimfæra þessar upplýsingar á klíniska notkun, er ekki hægt að útiloka að regluleg notkun íbúprófens til langs tíma geti dregið úr hjartaverndandi áhrifum acetýlsalicýlsýru í lágum skömmtum. Ekki er talið líklegt að notkun íbúprófens stöku sinnum hafi klínískt mikilvæg áhrif (sjá kafla 5.1).

### **Nota skal íbúprófen (sem og önnur bólgueyðandi gigtarlyf) með varúð í samsetningu með eftirtöldum lyfjum:**

- Háþrýstingslyf (ACE hemlar, beta-viðtakablokkar og angíótensín-II blokkar) og þvagræsilyf:

Bólgueyðandi gigtarlyf geta dregið úr áhrifum þessara lyfja. Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (t.d. ofþornuðum sjúklingum eða öldruðum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi) getur samhliða gjöf ACE hemils, betaviðtakablokka eða angíótensín-II blokka og lyfja sem hindra cýkló-oxýgenasa valdið frekari skerðingu á nýrnastarfsemi, þ.m.t. hugsanlega bráðri nýrnabilun, sem yfirleitt er afturkræf. Því skal gæta varúðar við samhliða gjöf, einkum hjá öldruðum. Sjúklingar skulu fá nægilegan vökva og íhuga ætti eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samhliða meðferð er hafin og reglulega eftir það. Þvagræsilyf geta aukið hættuna á nýrnaskemmdum vegna bólgueyðandi gigtarlyfja.

Hjartaglykósíð, t.d. digoxín: Bólgueyðandi gigtarlyf geta gert hjartabilun verri, dregið úr gauksúunarhraða (GFR) og aukið glýkósíð í plasma. Samhliðanotkun Nurofen Junior og digoxín-lyfja getur aukið styrk digoxíns í sermi. Venjulega er ekki nauðsynlegt að mæla digoxín magn í sermi við rétta notkun (hámark í 43 daga).

**Lítíum:** Vísbendingar eru um hugsanlega aukningu lítíums í plasma. Venjulega er ekki nauðsynlegt að mæla lítíum magn í sermi við rétta notkun (hámark í 34 daga).

**Kalíumsparandi þvagræsilyf:** Samhliða notkun Nurofen Junior og kalíumsparandi þvagræsilyfja gæti valdið blóðkalíumhækkun (mælt er með að mæla kalíum í sermi)

**Fenýtóín:**

Samhliðanotkun Nurofen Junior og fenýtóíns getur aukið þéttni fenýtóíns í sermi. Almennt er ekki nauðsynlegt að mæla fenýtóín þéttni í sermi við rétta notkun (hámark í 3 daga).

**Methotrexat.** Vísbendingar eru um hugsanlega hækkun á þéttni methotrexats í plasma. Gjöf Nurofen Junior innan 24 klst. fyrir eða eftir gjöf methotrexats getur leitt til aukinnar þéttni methotrexats og aukið eiturverkanir þess.

**Takrólímus:** Hugsanlega eykst hættan á eiturverkunum á nýru þegar þessi lyf eru gefin saman.

**Cyclosporin:** Aukin hætta á eiturverkunum á nýru.

**Barksterar:** Aukin hætta á sáramyndun eða blæðingum í meltingarvegi (sjá kafla 4.4).

**Segavarnarlyf:** Bólgyeyðandi gigtarlyf geta aukið áhrif segavarnarlyfja, svo sem warfaríns (sjá kafla 4.4).

Lyf er hindra samloðun blóðflagna og sértækir serótónín endurupptökuhemlar: Aukin hætta á blæðingum í meltingarvegi (sjá kafla 4.4).

**Súlfónýlúrealyf:**

Klínískar rannsóknir hafa sýnt milliverkanir á milli bólgyeyðandi gigtarlyfja og sykursýkislyfja (súlfónýlúrealyfja). Þó milliverkunum á milli íbúprófens og súlfónýlúrea hafi ekki enn verið lýst, er mælt með að magn glúkósa í blóði sé kannað til öryggis við samhliðanotkun.

**Zídóvúdín:**

Vísbendingar eru um aukna hættu á liðblæðingum og blóðgúlum hjá HIV (+) sjúklingum með dreyrasyki sem fá meðferð með zídóvúdíni og íbúprófeni samhliða.

**Probenecíð og súlfínprázón:**

Lyf sem innihalda probenecíð eða súlfínprázón gætu tafið útskilnað íbúprófens.

**Baclofen:**

Eiturverkanir af völdum baclofens geta komið fram eftir að notkun íbúprófens er hafin.

**Ritonavir:**

Ritonavir getur aukið þéttni bólgyeyðandi gigtarlyfja í plasma.

**Amínóglýkósíð:** Bólgyeyðandi gigtarlyf geta minnkað útskilnað amínóglýkósíða.

**Kínólón sýklalyf:** Upplýsingar úr dýrarannsóknnum benda til að bólgyeyðandi gigtarlyf geti aukið hættuna á krömpum er tengjast kínólón sýklalyfjum. Sjúklingar sem taka bólgyeyðandi gigtarlyf og kínólón sýklalyf gætu átt frekar á hættu að fá krampa.

**CYP2C9 hemlar:** Samhliðanotkun íbúprófens með CYP2C9 hemlum getur aukið útsetningu fyrir íbúprófeni (hvarfefni CYP2C9). Í rannsókn með voriconazoli og fluconazoli (HYP2C9 hemlum) hefur verið sýnt fram á aukna útsetningu fyrir S (+) íbúprófeni, sem nemur um 80-100%. Íhuga ætti lækun skammta af íbúprófeni þegar öflugir CYP2C9 hemlar eru gefnir samhliða, einkum þegar háir skammtar af íbúprófeni eru gefnir með annað hvort voriconazoli eða fluconazoli.

**Captopril:** Tilraunir benda til að íbúprófen hindri áhrif captoprils til útskilnaðar á natríumi.

Kólestyrámin: Við samhliðanotkun íbúprófens og kólestyrámins hægir á frásogi íbúprófens og það minnkar (25%). Lyfin skal gefa með nokkurra klukkustunda millibili.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

##### Meðganga

Hindrun prostaglandínnymyndunar gæti haft aukaverkanir á meðgöngu og/eða fósturvísis-/fósturþroska. Upplýsingar úr faraldsfræðilegum rannsóknum benda til aukinnar hættu á fósturláti og hjartagalla og kviðarklofa (gastroschisis) eftir notkun hemla gegn prostaglandínnymyndun snemma á meðgöngu. Hættan er talin aukast með hækkandi skömmtum og lengd meðferðar. Heildaráhætta á vansköpun hjarta eða æða jókst úr innan við 1% upp í u.þ.b. 1,5%. Gjöf hemla gegn prostaglandínnymyndun hjá dýrum hefur reynst valda aukinni tíðni fósturláta fyrir og eftir hreiðrun og dauðsfalla fósturvísis/fósturs. Að auki hefur verið greint frá aukinni tíðni ýmissa fæðingargalla, þ.m.t. í hjarta og æðum, hjá dýrum sem fengu hemla gegn prostaglandínnymyndun á líffæramyndunarskeiði.

Á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu, ætti ekki að gefa íbúprófen nema brýna nauðsyn beri til. Ef kona sem er að reyna að verða þunguð, eða sem er á fyrsta eða öðrum þriðjungi meðgöngu notar íbúprófen, ætti að hafa skammtinn eins lágan og meðferðina eins stutta og mögulegt er.

Á síðasta þriðjungi meðgöngu geta allir hemlar prostaglandínnymyndunar útsett fóstrið fyrir:

- eiturverkunum á hjarta og lungu (með ótímabærri lokun slagæðarásar og lágbrýstingi í lungum);
- skerðingu á nýrnastarfsemi, sem getur leitt til nýrnabilunar og legvatnsþurrðar

móðurina og nýburann við lok meðgöngunnar fyrir:

- hugsanlegri lengingu blæðingatíma, áhrifum er draga úr samloðun, jafnvel við mjög lága skammta,
- hindrun samdrátta í legi sem leiðir til seinkunar eða langdreginnar fæðingar.

Því má ekki nota íbúprófen á síðasta þriðjungi meðgöngu.

##### Brjóstagjöf

Íbúprófen og umbrotsefni þess geta borist í brjóstamjólk í litlu magni. Engin skaðleg áhrif á ungbörn eru þekkt til þessa svo að almennt er ekki nauðsynlegt að gera hlé á brjóstagjöf við skammtímanotkun íbúprófens í ráðlögðum skömmtum.

##### Frjósemi

Einhverjar vísbendingar eru um að efni sem hindra cykló-oxýgenasa/prostaglandínnymyndun geti skert frjósemi hjá konum með áhrifum á egglos. Þetta gengur til baka þegar meðferð er hætt.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Við skammtímanotkun hefur þetta lyf engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

#### 4.8 Aukaverkanir

Eftirfarandi listi yfir aukaverkanir nær yfir allar þekktar aukaverkanir sem komið hafa fram við meðferð með íbúprófeni, einnig þær sem komið hafa fram við háa skammta og langtíma meðferð hjá gigtarsjúklingum. Uppgefin tíðni sem er hærri en tíðni aukaverkana sem koma örsjaldan fyrir, vísar til skammtímanotkunar við dagsskammta upp í að hámarki 1.200 mg af íbúprófeni til inntöku og að hámarki 1.800 mg fyrir stíla.

Hafa skal í huga að eftirfarandi aukaverkanir eru fyrst og fremst skammtaháðar og eru breytilegar eftir einstaklingum.

Aukaverkanir sem hafa verið tengdar íbúprófeni eru taldar upp hér að neðan. Flokkun er eftir líffærakerfum og tíðni. Tíðniflokkar eru eftirfarandi:

Mjög algengar: $\geq 1/10$	Algengar: $\geq 1/100$ til $< 1/10$
Sjaldgæfar: $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$	Mjög sjaldgæfar: $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$
Koma örsjaldan fyrir: $\leq 1/10.000$	Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

Innan hvers tíðniflokks er aukaverkunum raðað eftir minnkandi alvarleika.

Aukaverkanirnar sem koma oftast fram tengjast meltingarfærum. Aukaverkanir eru að mestu skammtaháðar, sérstaklega hættan á að fram komi blæðing í meltingarvegi sem er háð skammtastærð og lengd meðferðar. Ætisár, rof eða blæðing í meltingarvegi, stundum banvæn, einkum hjá öldruðum, geta komið fram (sjá kafla 4.4). Greint hefur verið frá ógleði, uppköstum, niðurgangi, vindgangi, hægðatregðu, meltingartruflunum, kviðverk, sortusaur, blóðugum uppköstum, munnsárabólgu, versnun ristilbólgu og Crohns sjúkdómi (sjá kafla 4.4) eftir notkun. Magabólga hefur sjaldnar komið fram.

Tilkynnt hefur verið um bjúg, háþrýsting og hjartabilun í tengslum við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum.

Klínískar rannsóknir benda til að notkun íbúprófens, einkum í háum skömmtum (2.400 mg á sólarhring) geti tengst lítilliga aukinni hættu á segamyndun í æðum (t.d. hjartadrepi eða heilablóðfalli) (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá versnun bólgu sem tengist sýkingum (t.d. drepmyndandi fellsbólgu (necrotising fasciitis)) samtímis notkun bólgueyðandi gigtarlyfja. Þetta er hugsanlega tengt verkunarhætti bólgueyðandi gigtarlyfja.

Ef einkenni sýkingar koma fram eða versna meðan á notkun Nurofen Junior stendur, er sjúklingum ráðlagt að leita til læknis án tafar. Það þarf að kanna hvort þörf sé á meðferð með örverueyðandi lyfjum/sýklalyfjum.

Við langtímameðferð skal gera blóðkornatalningu reglulega.

Gefa skal sjúklingnum fyrirmæli um að láta lækninn strax vita og hætta að taka Nurofen Junior ef eitthvert einkenna ofurnæmisviðbragðs kemur fram, sem getur gerst jafnvel við fyrstu notkun. Þörf er á tafarlausri læknisaðstoð.

Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að hætta að nota lyfið og fara til læknis strax ef alvarlegur verkur ofarlega í kvið eða sortusaur eða blóðug uppköst koma fyrir.

Flokkun eftir líffærakerfum	Tíðni	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Koma örsjaldan fyrir	Versnun bólgu sem tengist sýkingum (t.d. drepmyndandi fellsbólgu (necrotising fasciitis)), í undantekningartilvikum geta alvarlegar húðsýkingar og mjúkvefjakvillar komið upp við hlaupabólu.

Blóð og eitlar	Koma örsjaldan fyrir	Truflanir á blóðmyndun (blóðleysi, hvítkornafæð, blóðflagnafæð, blóðfrumnafæð, kyrningahrap). Fyrstu einkenni eru: hiti, særindi í hálsi, grunn sár í munni, flensulík einkenni, verulegt þröttleysi, blóðnasir og blæðingar og mar í húð. Í slíkum tilvikum skal ráðleggja sjúklingi að hætta notkun lyfsins, forðast lyfjagjöf með verkjastillandi eða hitalækkandi lyfjum án fyrirsmæla læknis og leita til læknis.
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofnæmisviðbrögð sem fela í sér <sup>1</sup> : Ofsakláða og kláða
	Koma örsjaldan fyrir	Alvarleg ofnæmisviðbrögð. Þau geta komið fram sem bjúgur í andliti, tungu og barkakýli, mæði, hraðslætti, lágþrýstingi (bráðaofnæmi, ofnæmisbjúgur eða alvarlegu losti). Versnun astma.
	Tíðni ekki þekkt	Viðbrögð í öndunarvegi sem eru m.a. astmi, berkjukrampi eða mæði.
Geðræn vandamál:	Koma örsjaldan fyrir	Geðraskanir, þunglyndi
Taugakerfi	Sjaldgæfar	Truflanir í miðtaugakerfi, svo sem höfuðverkur, sundl, svefnleysi, æsingur, þirringur eða þreyta.
	Koma örsjaldan fyrir	Heilahimnubólga án sýkingar <sup>2</sup>
Augu	Sjaldgæfar	Sjóntruflanir
Eyru og vöfundarhús	Mjög sjaldgæfar	Eyrnasuð
Hjarta	Koma örsjaldan fyrir	Hjartabilun, hjartsláttarónót og bjúgur, hjartadrep
Æðar	Koma örsjaldan fyrir	Háþrýstingur, æðabólga

Meltingarfæri	Algengar	Óþægindi í meltingarvegi, svo sem kviðverkur, ógleði og meltingartruflanir, niðurgangur, vindgangur, hægðatregða, nábitur, uppköst og svolítið blóðtap í meltingarvegi sem getur í undantekningartilvikum valdið blóðleysi.
	Sjaldgæfar	Sár í meltingarvegi, blæðingar eða rof í meltingarvegi, munnsárabólga, versnun ristilbólgu og Crohns sjúkdóms (sjá kafla 4.4), magabólga.
	Koma örsjaldan fyrir	Vélindabólga og myndun þindar-líkra þrenginga í þörmum, brisbólga.
Lifur og gall	Koma örsjaldan fyrir	Starfstruflun í lifur, lifrarskemmdir, einkum við langtímameðferð, lifrabilun, bráð lifrabólga.
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Ýmis konar húðútbrot
	Koma örsjaldan fyrir	Alvarleg viðbrögð í húð svo sem blöðrukennd viðbrögð, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni, regnbogaroði og drep í húðþekju, hárlos
Nýru og þvægfæri	Mjög sjaldgæfar	Skemmdir á nýrnavef (nýravörtudrep) og aukin þéttni þvægfænis í blóði geta einnig komið mjög sjaldan fyrir, aukinn styrkur þvagsýru í blóði.
	Koma örsjaldan fyrir	Þjúgmyndun, einkum hjá sjúklingum með háþrýsting eða skerta nýrnastarfsemi, nýrungaheilkenni, millivefsbólga nýra sem bráð nýrnastarfsbilun getur fylgt.
Rannsóknaniðurstöður	Mjög sjaldgæfar	Minnkaður blóðrauði

### Lýsing á völdum aukaverkunum

<sup>1</sup>Tilkynnt hefur verið um ofnæmisviðbrögð eftir meðferð með íbúprófeni. Þau geta verið (a) ósértæk ofnæmisviðbrögð og bráðaofnæmi, (b) virkni í öndunarvegi sem getur verið m.a. astmi, versnun astma, berkjukrampi eða mæði, eða (c) ýmis konar húðraskanir, m.a. útbrot af ýmsu tagi, kláði, ofsakláði, purpuri, ofnæmisþjúgur eða sjaldnar, skinnflagningsbólga (exfoliative dermatoses) og blöðruhúðbólga (bullous dermatoses) (þ.m.t. eitrunardrep í húðþekju, Stevens-Johnson heilkenni og regnbogaroði).

<sup>2</sup>Sjúkdómsvaldandi verkunarháttur sem veldur heilahimnubólgu án sýkingar, sem orsakast af lyfjum, er ekki að fullu þekktur. Fyrirliggjandi upplýsingar um heilahimnubólgu án sýkingar sem tengist bólgueyðandi gigtarlyfjum benda þó til ónæmisviðbragða (vegna tímatengingar við inntöku lyfs og brotthvarfs einkenna eftir að lyfjatöku er hætt). Athyglisvert er að stök tilfelli einkenna heilahimnubólgu án sýkingar (svo sem stífni í hálsi, höfuðverkur, ógleði, uppköst, sótthiti eða skert meðvitund) hafa sést meðan á meðferð með íbúprófeni stendur hjá sjúklingum með sjálfsonæmissjúkdóma (s.s. rauða úlfa, blandaðan bandvefssjúkdóm).

### **Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu**

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## **4.9 Ofskömmun**

Stærri skammtar af íbúprófeni en 400 mg/kg geta valdið eiturrhifum þó ekki eigi að útiloka hættuna á eiturrhifum við skammta yfir 100 mg/kg.

### **a) Einkenni ofskömmunar**

Einkenni ofskömmunar geta verið ógleði, uppköst, kviðverkur eða í sjaldgæfari tilvikum, niðurgangur. Augntín, þokusýn, eyrnasuð, höfuðverkur og blæðingar í meltingarvegi eru einnig mögulegar. Við alvarlegri eitrun koma eiturrhif fram í miðtaugakerfi og birtast sem svimi, sundl, svefnhöfgi, einstaka sinnum örvun og vistarfíring, meðvitunarleysi eða dá. Stöku sinnum þróa sjúklingar með sér krampa. Við alvarlega eitrun geta kalíumhækkun og efnaskiptablóðsýring komið fram og próþrombíními/INR getur lengst, líklega vegna truflana á virkni storknunarþátta í blóðrás. Bráð nýrnabilun, lifrarskemmdir, lágþrýstingur, öndunarbæling og blámi geta komið fyrir. Mögulegt er að astmi versni hjá astmasjúklingum.

### **b) Meðferð**

Ekkert sértækt mótefni er til.

Meðferð á að vera við einkennum ásamt stuðningsmeðferð og fela í sér að halda öndunarvegi opnum og fylgjast með hjarta og lífsmörkum þar til þau eru orðin stöðug. Íhuga skal að gefa lyfjakol eða tæma maga ef sjúklingur kemur innan einnar klukkustundar frá inntöku skammts sem mögulega getur valdið eitrunarhrifum. Hafi íbúprófen þegar frásogast má gefa basísk efni til að ýta undir útskilnað á súru íbúprófeni með þvagi. Ef krampar eru tíðir eða standa lengi yfir skal meðhöndla þá með díazepamí eða lórazepamí í bláæð. Berkjuvíkkandi lyf á að gefa við astma. Hafa skal samband við eitrunarmiðstöð (s. 543 2222) til að leita ráða.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: bólgueyðandi lyf og gigtarlyf, ekki sterar; própíónsýruafleiður

ATC flokkur: M01A E01

Íbúprófen er bólgueyðandi gigtarlyf, sem ekki er steri, sem hefur í hefðbundnum dýratilraunum reynst virkt fyrir tilstilli hindrunar á nýmyndun prostaglandína. Íbúprófen dregur úr verkjum, þrota og hita er tengjast bólgu hjá mönnum. Auk þess hindrar íbúprófen á afturkræfan hátt samloðun blóðflagna.

Sýnt hefur verið fram á klíníska virkni íbúprófens við meðferð einkenna vægra til miðlungi alvarlegra verkja, svo sem tannpínu, höfuðverk og einkennum hita.

Verkjustillandi skammtur hjá börnum er 7 til 10 mg/kg með hámarksskammt 30 mg/kg/dag. Nurofen Junior inniheldur íbúprófen, en í opinni rannsókn var sýnt fram á hitalækkandi áhrif eftir 15 mínútur og að hitalækkun hjá börnum vari í allt að 8 klst.

Niðurstöður rannsókna benda til þess að íbúprófen, vegna samkeppni, geti hindrað áhrif acetýlsalicýlsýru í lágum skömmtum á samloðun blóðflagna þegar lyfin eru gefin samhliða. Í sumum lyfhrifarannsóknum komu fram minnkuð áhrif acetýlsalicýlsýru á myndun tromboxans eða samloðun blóðflagna þegar stakir 400 mg skammtar af íbúprófeni voru teknir innan við 8 klst. fyrir eða innan 30 mínútna eftir töku skammts (81 mg) af acetýlsalicýlsýru í lyfjaformi með hraða losun (immediate release). Þó ekki sé ljóst hvort hægt sé að heimfæra þessar niðurstöður á klíniska notkun, er ekki hægt að útiloka að regluleg notkun íbúprófens til langs tíma geti dregið úr hjartaverndandi áhrifum acetýlsalicýlsýru í lágum skömmtum. Ekki er talið líklegt að notkun íbúprófens öðru hverju hafi nokkur áhrif af klínískri þýðingu (sjá kafla 4.5).

## 5.2 Lyfjahvörf

Engar sérstakar rannsóknir á lyfjahvörfum hafa verið gerðar hjá börnum. Heimildir staðfesta að frásog, umbrot og brotthvarf íbúprófens séu eins hjá börnum og fullorðnum.

Eftir inntöku frásogast íbúprófen að hluta í maganum og síðan að fullu í smápörmum. Eftir umbrot í lifur (hýdroxýleringu, karboxýleringu, samtengingu) er brotthvarf lyfjafræðilega óvirku umbrotsefnanna algert, aðallega um nýru (90%), en einnig með galli. Helmingunartími brotthvarfs hjá heilbrigðum einstaklingum og þeim sem eru með lifrar- og nýrnasjúkdóma er 1,8-3,5 klst. Próteinbinding í plasma er um 99%.

### Skert nýrnastarfsemi

Þar sem brotthvarf íbúprófens og umbrotsefna þess er aðallega um nýru geta lyfjahvörf lyfsins verið breytileg hjá sjúklingum með mismunandi mikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Greint hefur verið frá minni próteinbindingu, hærri þéttni heildaríbúprófens og óbundins (S)-íbúprófens í plasma, hærri AUC gildum (S)-íbúprófens og hækkun á AUC hlutfalli (S/R) handhverfa í samanburði við heilbrigða einstaklinga. Hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru í blóðskilun er frúi hluti íbúprófens að meðaltali um 3% í samanburði við 1% hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Alvarleg skerðing á nýrnastarfsemi getur valdið uppsöfnun umbrotsefna íbúprófens. Þýðing þessara áhrifa er ekki þekkt. Umbrotsefnin er hægt að fjarlægja með blóðskilun (sjá einnig kafla 4.3).

### Skert lifrarstarfsemi

Lifarsjúkdómar af völdum áfengis sem valda vægri til miðlungi mikilli skerðingu á lifrarstarfsemi leiddu ekki til verulegra breytinga á lyfjahvörfum. Lifarsjúkdómar geta breytt lyfjahvörfum íbúprófens. Hjá sjúklingum með skorpulifur með miðlungi mikla skerðingu á lifrarstarfsemi (6-10 skv. Child Pugh kvarða) tvöfaldaðist helmingunartíminn að meðaltali og AUC hlutfall (S/R) handhverfanna var marktækt lægra samanborið við heilbrigða einstaklinga sem bendir til skerðingar á umbrotum sem breyta (R)-íbúprófeni í virku (S)-handhverfuna (sjá einnig kafla 4.3).

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

Hálflangvinnar og langvinnar eiturverkanir íbúprófens í dýratilraunum koma fram aðallega sem sáramyndun í meltingarvegi. Engar upplýsingar af klínískri þýðingu komu fram í *in vitro* og *in vivo* rannsóknum á hugsanlegum stökkbreytandi áhrifum íbúprófens. Í rannsóknum hjá rottum og músum kom ekkert fram sem benti til krabbameinsvaldandi áhrifa íbúprófens.

Íbúprófen hindraði egglos hjá kanínum og truflaði einnig hreiðrun hjá ýmsum dýrategundum (kanínum, rottum, músum). Rannsóknir hjá rottum og kanínum hafa sýnt fram á að íbúprófen fer yfir fylgju. Aukin tíðni fæðingargalla (t.d. sleglaskiptargalli) kom fram hjá rottuungum við skammta sem höfðu eiturverkanir á móður.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

#### **Nurofen Junior Appelsín:**

Sítrónusýrueinhýdrat  
Natríumsítrat  
Natríumklóríð  
Natríumsakkarín  
Pólýsorbit 80  
Dómifenbrómíð  
Fljótandi maltitól  
Glýceról  
Xanthan gúmmí  
Appelsínubragðefni (inniheldur hveitisterkju)  
Hreinsað vatn

#### **Nurofen Junior Jarðarber:**

Sítrónusýrueinhýdrat  
Natríumsítrat  
Natríumklóríð  
Natríumsakkarín  
Pólýsorbit 80  
Dómifenbrómíð  
Fljótandi maltitól  
Glýceról  
Xanthan gúmmí  
Jarðarberjabragðefni (inniheldur própýlenglýkól)  
Hreinsað vatn

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

### 6.3 Geymsluþol

50 ml, 100 ml og 150 ml flaska: 2 ár  
30 ml flaska: 1 ár

Geymsluþol eftir að flaskan hefur verið opnuð í fyrsta sinn: 6 mánuðir.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

### 6.5 Gerð fláts og innihald

Gulbrún flaska úr pólýetýlenterepalati (PET) með hvítu háþéttni pólýetýlen (HDPE) loki með barnaöryggi, með lágbéttni pólýetýlen (LDPE) millistykki á flöskuna.

Pakkningin innihældur mælitæki

- 5 ml sprautu til notkunar í munn sem samanstendur af PE stimpli og PP hólki sem er kvarðaður fyrir 1,25 ml, 2,5 ml, 3,75 ml og 5 ml. Pakkningar með sprautu til notkunar í munn eru með PE millistykki.

Flaskan inniheldur 30, 50, 100 eða 150 ml af mixtúru, dreifu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Engin sérstök fyrirmæli.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Reckitt Benckiser Healthcare International Limited  
103-105 Bath Road  
Slough  
Berkshire  
SL1 3HU  
Bretland

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

Nurofen Junior Appelsín 40 mg/ml mixtúra, dreifa: **IS/1/11/118/01**

Nurofen Junior Jarðarber 40 mg/ml mixtúra, dreifa: **IS/1/11/119/01**

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 14. nóvember 2011.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 26. ágúst 2016.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

26. ágúst 2016.