

## 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 maltítól 2.226 mg í hverjum 5 ml, natríum 9,18 mg (0,40 mmól) í hverjum 5 ml.

**Nurofen Junior Appelsín:** 15,4 mg hveitisterkja, inniheldur ekki meira en 0,315 míkrogrömm af glúteni í hverjum 5 ml.

**Nurofen Junior Jarðarber:** Lyfið inniheldur 16,45 mg af própýlenglýkóli (E 1520) í hverjum 5 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

##### Skammtar

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/1,25 ml (með því að nota sprautuna einu sinni)	3 til 4 sinnum
10-15 kg (1-3 ára)	1 x 100 mg/2,5 ml (með því að nota sprautuna einu sinni)	3 sinnum
16-19 kg (4-5 ára)	1 x 150 mg/3,75 ml (með því að nota sprautuna einu sinni)	3 sinnum
20-29 kg (6-9 ára)	1 x 200 mg/5 ml (með því að nota sprautuna einu sinni)	3 sinnum
30-40 kg (10-12 ára)	1 x 300 mg/7,5 ml (með því að nota sprautuna tvisvar)	3 sinnum

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

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

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).

### **Lyfjagjöf**

Til inntöku.

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

### **4.3 Frábendingar**

Nurofen Junior er ekki ætlað:

- Sjúklingum með ofnæmi fyrir virka efninu 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 acetýlsalicýlsýru, 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 þriðjungi 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 (sjá áhættu á meltingarvegi og hjarta- og æðakerfi hér að neðan).

Aldraðir: Tíðni aukaverkana af völdum bólgueyðandi gigtarlyfja, einkum blæðinga og rofs í meltingarvegi, sem geta verið lífshættuleg, er hærrí 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 porfýrínumbroti (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 öndunarfararöskun 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. cýkló-oxýgenasa-2 (COX-2) sértækum hemlum.

#### Falin einkenni undirliggjandi sýkinga

Nurofen Junior getur falið einkenni sýkingar, sem getur leitt til þess að viðeigandi meðferð seinkar og þannig gert afleiðingar sýkingarinnar verri. Þetta hefur sést í tilvikum lungnabólgu af völdum bakteríusýkingar sem smitast hefur utan sjúkrahúss og við bakteríusýkingar sem fylgikvillum hlaupabólu. Fylgjast skal með sýkingu þegar Nurofen Junior er gefið við sótthita eða til að lina verki í tengslum við sýkingu. Fyrir sjúklinga utan sjúkrahúss gildir að þeir skulu ráðfæra sig við lækni ef einkennin eru þrálát eða versna.

#### 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 prótónpumpuhemlum) hjá þessum sjúklingum og einnig sjúklingum sem þarfnast samhliða lágra skammta af acetylalícýlsýru, 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 acetylsalicylsýru (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 gætu versnað (sjá kafla 4.8).

#### Alvarlegar aukaverkanir í húð (SCAR)

Greint hefur verið frá alvarlegar aukaverkanir í húð sem geta verið lífshættulegar eða banvænar, í tengslum við notkun íbúprófens, þ.m.t skinnflagningshúðbólga (exfoliative dermatitis), regnbogaróðasótt, stevens-johnson heilkenni (SJS), húðþekjudrepslos (TEN), lyfjaútbrotum með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS-heilkenni), og bráðum, útbreiddum graftarútbrotum (AGEP) (sjá kafla 4.8). Flestar þessarar aukaverkana komu fram innan mánaðar frá því meðferð hófst.

Ef vart verður við teikn eða einkenni þessara aukaverkana á að hætta notkun íbúprófens umsvifalaust og íhuga aðra meðferð (eftir því sem við á).

Í undantekningartilvikum getur hlaupabóla tengst orsökum alvarlegra sýkinga í húð og mjúkvefjum. Því er ráðlagt að forðast notkun íbúprófens ef um er að ræða hlaupabólu.

#### Áhrif á hjarta- og heilaeðar

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. hjartadrepni eða heilaslagi). Faraldsfræðilegar rannsóknir benda almennt ekki til þess að lágir skammtar af íbúprófeni (t.d. ≤ 1.200 mg/sólarhring) tengist aukinni hættu á hjartadrepni.

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).

Tilkynnt hefur verið um tilfelli Kounis-heilkennis hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Nurofen Junior. Kounis-heilkenni hefur verið skilgreint sem einkenni í hjarta- og æðakerfi í kjölfar ofnæmisviðbragða sem tengjast samdrætti kransæða og getur hugsanlega leitt til hjartadreps.

#### Aðrar athugasemdir

Alvarleg, bráð ofnæmisviðbrögð (t.d. bráðaofnæmislost) koma örsjaldan fyrir. Við fyrstu einkennum 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.

### 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 fljóttandi maltítól.

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

Þetta lyf getur verið lítilsháttar hægðalosandi vegna maltítól-innihaldsins.

Hitaeiningar: 2,3 kkal/g af maltítóli.

Lyfið inniheldur 27,54 mg af natríumi í 15 ml lausn (=1,836 mg af natríumi í hverjum ml af dreifu). Sjúklingar sem eru á natríumskertu mataræði skulu taka mið af þessu.

### **Nurofen Junior Appelsín:**

Þetta lyf inniheldur hveitisterkju.

Lyfið inniheldur mjög lítið magn af glúteni (úr hveitisterkju) og mjög ólíklegt er að það valdi óþægindum hjá sjúklingum með glútenóþol.

## **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).

Acetýlsalicýlsýru: 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 samhliðagjöf 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 samhliðagjöf, 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 gauklasiunarhraða (GFR) og hækkað glykósíðgildi í plasma. Samhliðanotkun Nurofen Junior og digoxín-lyfja getur hækkað sermisgildi digoxíns. Venjulega er ekki nauðsynlegt að mæla digoxíngildi í sermi við rétta notkun (hámark í 43 daga).

Lítíum: Vísbendingar eru um hugsanlega hækkun gilda 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 hækkað gildi fenýtóíns í sermi. Almennt er ekki nauðsynlegt að mæla sermisgildi fenýtóíns við rétta notkun (hámark í 3 daga).

Methotrexat: Vísbendingar eru um hugsanlega hækkun á gildum methotrexats í plasma. Gjölf Nurofen Junior innan 24 klst. fyrir eða eftir gjölf 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: Bólgueyðandi 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 bólgueyðandi 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 dreyrasýki 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 bólgueyðandi gigtarlyfja í plasma.

Aminóglýkósíð: Bólgueyðandi gigtarlyf geta minnkað útskilnað aminóglýkósíða.

Kínólón sýklalyf: Upplýsingar úr dýrarannsóknnum benda til að bólgueyðandi gigtarlyf geti aukið hættuna á krömpum er tengjast kínólón sýklalyfjum. Sjúklingar sem taka bólgueyðandi 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 lækkun

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.

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

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

##### Meðganga

Hindrun prostaglandínmyndunar 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 prostaglandínmyndun 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 prostaglandínmyndun 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 prostaglandínmyndun á líffæramyndunarskeiði.

Frá 20. viku meðgöngu getur notkun íbúprófens valdið legvatnsþurrð sem stafar af skertri nýrnastarfsemi fósturs. Þetta getur komið fram skömmu eftir upphaf meðferðar en gengur venjulega til baka þegar meðferð er hætt. Auk þess hefur verið tilkynnt um þrængingu í slagæðarás í kjölfar meðferðar á öðrum þriðjungi meðgöngu, sem gekk í flestum tilvikum til baka eftir að meðferð var hætt. Þess vegna ætti ekki að gefa íbúprófen á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Ef íbúprófen er notað af konu sem er að reyna að verða þunguð eða á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu, skal hafa skammtinn eins lágan og meðferð eins stutta og hægt er. Við útsetningu fyrir íbúprófeni í nokkra daga skal íhuga forburðareftirlit við legvatnsþurrð og þrængingu í slagæðarás frá og með 20. viku meðgöngu. Hætta skal notkun íbúprófens ef legvatnsþurrð eða þrænging í slagæðarás greinist.

Á síðasta þriðjungi meðgöngunnar geta allir hemlar á nýmyndun prostaglandíns valdið áhættu á eftirfarandi ástandi hjá fósturinu:

- eituráhrifum á hjarta og lungu (ótímabær þrænging/lokun slagæðarásar og lungnaháþrýstingur);
- skertri nýrnastarfsemi, sem getur þróast yfir í nýrnabilun ásamt legvatnsþurrð (sjá hér að framan);

eftirfarandi ástandi hjá móður og nýbura við lok meðgöngu:

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

Þriðji þriðjungur meðgöngu er því frábending gegn notkun íbúprófens (sjá kafla 4.3 og 5.3).

##### Brjóstgjöf

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 brjóstgjöf við skammtímanotkun íbúprófens í ráðlögðum skömmtum.

##### Frjósemi

Einhverjar vísbendingar eru um að efni sem hindra kýkló-oxýgenasa/prostaglandínmyndun 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 heilaslagi) (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá versnun bólgu sem tengist sýkingum (t.d. drepmýndandi fellsbólgu (necrotising fascitis)) 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 (bráðafnæmi, ofnæmisbjúg 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 völundarhús	Mjög sjaldgæfar	Eyrnasuð

Hjarta	Koma örsjaldan fyrir	Hjartabilun, hjartsláttarónót og bjúgur, hjartadrep
	Tíðni ekki þekkt	Kounis-heilkenni
Æðar	Koma örsjaldan fyrir	Háprýstingur, 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, lifrabíllun, bráð lifrabólga.
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Ýmis konar húðútbrot
	Koma örsjaldan fyrir	Alvarlegar aukaverkanir í húð (SCAR) (þ.m.t. regnbogaroðasótt, skinnflagningshúðbólga (exfoliative dermatitis), Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplos húðþekju),hárlos
	Tíðni ekki þekkt	Lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS-heilkenni): Bráð, útbreidd graftarútbrot (AGEP)ljósnæmisviðbrögð

Nýru og þvagsfæri	Mjög sjaldgæfar	Skemmdir á nýrnavef (nýravörtudrep) og aukin þéttni þvagefnis í blóði geta einnig komið mjög sjaldan fyrir, aukinn styrkur þvagsýru í blóði.
	Koma örsjaldan fyrir	Bjúgmyndun, einkum hjá sjúklingum með háþrýsting eða skerta nýrnastarfsemi, nýrungaheilkenni, millivefsbólga nýra sem bráð nýrnastarfsbilun getur fylgt.
Rannsóknaniðurstöður	Mjög sjaldgæfar	Lækkuð gildi blóðrauða

### 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, ofnæmisbjúgur eða sjaldnar, skinnflagningsbólga (exfoliative dermatoses) og blöðruhúðbólga (bullous dermatoses) (þ.m.t. húðþekjudrepslos, Stevens-Johnson heilkenni og regnbogaróði).

<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, sóthiti 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. Augntin, þokusýn, eynasuð, 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, meðvitundarleysi eða dá. Stöku sinnum þróa sjúklingar með sér krampa. Langvarandi notkun skammta sem eru stærri en ráðlagðir skammtar eða ofskömmun geta valdið nýrnapiþróðingunni og blóðkalíumlækkun. Við alvarlega eitrun getur efnaskiptablóðsýring komið fram. Lækkaður líkamshiti og blóðkalíumhækkun getur 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 eitrunaráhrifum. 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: Bólguþendi lyf og gigtarlyf, ekki sterar; própíónsýruafleiður

ATC-flokkur: M01A E01

Íbúprófen er bólguþendi 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 klínísku virkni íbúprófens við meðferð einkenna vægra til miðlungi alvarlegra verkja, svo sem tannpínu, höfuðverk og einkennum hita.

Verkjastillandi 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 klínísku 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 klínísku 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 smáþörmum. 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 plasmagildum heildaríbúprófens og óbundins (S)-íbúprófens, 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 fríi 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

Lifrarsjúkdómar af völdum áfengis sem valda vægri til miðlungi mikilli skerðingu á lifrarstarfsemi leiddu ekki til verulegra breytinga á lyfjahvörfum. Lifrarsjúkdómar 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 glös: 2 ár

30 ml glas: 1 ár

Geymsluþol eftir að glasið hefur verið opnað í fyrsta sinn: 6 mánuðir.

## 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

## 6.5 Gerð fláts og innihald

Gulbrúnt glas 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.

Glasið 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 (Scandinavia) A/S  
Vandtárnsvej 83A  
DK-2860 Søborg  
Danmörk

## 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**

23. október 2025.