

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ibuprom copii 40 mg/ml suspensie orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de suspensie orală conține 40 mg ibuprofen.

Excipienți cu efect cunoscut: 1 ml suspensie orală conține 500 mg maltitol lichid, 1 mg benzoat de sodiu, 0,000165 mg alcool benzilic și 5,8 mg sodiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie orală.

Suspensia orală este vâscoasă, fără substanțe străine, de culoare albă până la aproape albă, cu un miros caracteristic de căpșuni.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ameliorarea pe termen scurt a durerii ușoare până la moderată.
Scăderea febrei pe termen scurt.

Ibuprom copii este destinat sugarilor și copiilor începând cu vârsta de 3 luni.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Copii și adolescenți

Pentru sugari începând cu vârsta de 3 luni, copii și adolescenți

Doza zilnică de Ibuprom copii este între 20 și 30 mg/kg, administrată fracționat, la intervale de administrare egale, în decurs de 24 de ore.

Vârsta copiilor (greutate corporală)	Cantitatea și modul de administrare	Frecvența administrării în decurs de 24 de ore
Sugari cu vârsta cuprinsă între 3 și 5 luni (cu greutatea de 5-7,6 kg)	Fiecare doză administrată oral de 1,25 ml corespunde la 50 mg ibuprofen	de 3 ori
Sugari cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 luni (cu greutatea de 7,7-9 kg)	Fiecare doză administrată oral de 1,25 ml corespunde la 50 mg ibuprofen	de 3-4 ori
Copii cu vârsta între 1 și 3 ani (cu greutatea de 10-16 kg)	Fiecare doză administrată oral de 2,5 ml corespunde la 100 mg ibuprofen	de 3 ori
Copii cu vârsta între 4 și 6 ani (cu greutatea de 17-20 kg)	Fiecare doză administrată oral de 3,75 ml corespunde la 150 mg ibuprofen	de 3 ori
Copii cu vârsta între 7 și 9 ani (cu greutatea de 21-30 kg)	Fiecare doză administrată oral de 5 ml corespunde la 200 mg ibuprofen	de 3 ori
Copii cu vârsta între 10-12 ani (cu greutatea de 31-40 kg)	Fiecare doză administrată oral de 7,5 ml corespunde la 300 mg ibuprofen	de 3 ori

Doza prescrisă trebuie administrată la interval de aproximativ 6 până la 8 ore.

Dacă simptomele se agravează sau persistă mai mult de 24 de ore la sugarii cu vârsta cuprinsă între 3 și 6 luni, părinții sau tutorii trebuie sfătuiți să solicite asistență medicală.

Dacă simptomele se agravează sau dacă medicamentul este administrat mai mult de 3 zile la sugarii cu vârsta peste 6 luni și copiii cu vârsta peste 1 an, părinții sau tutorii trebuie sfătuiți să solicite sfatul medicului.

Sugarii cu vârsta mai mică de 3 luni sau cu o greutate mai mică de 5 kg

Ibuprom copii nu este recomandat pentru utilizare la sugarii cu vârsta mai mică de 3 luni sau cu o greutate mai mică de 5 kg, din motive de siguranță.

Cea mai mică doză eficace trebuie utilizată, pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară pentru ameliorarea simptomelor (vezi pct. 4.4).

Pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2)

Nu este necesară reducerea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Utilizarea în caz de insuficiență renală severă este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2)

Nu este necesară reducerea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. Utilizarea în caz de insuficiență hepatică severă este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Pentru administrare orală

În ambalaj este furnizată o seringă pentru administrare orală de 5 ml, calibrată pentru dozarea corectă a suspensiei.

A se agita flaconul înainte de utilizare. Se recomandă ca persoanele cu sensibilitate gastrointestinală să utilizeze acest medicament în asociere cu alimente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipersensibilitate la alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

Antecedente de bronhospasm, astm bronșic, rinită sau urticarie cauzate de acid acetilsalicilic sau de alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene.

Antecedente de sângerare gastrointestinală sau perforație gastrointestinală asociate cu utilizarea de AINS.

Ulcer gastro-duodenal recurent activ sau preexistent sau ulcer hemoragic (două sau mai multe episoade separate confirmate de formare a ulcerului sau hemoragie).

Hemoragie cerebrală sau alte forme de sângerare.

Insuficiență hepatică severă.

Insuficiență renală severă.

Insuficiență cardiacă severă (clasa funcțională NYHA IV).

Tulburări de coagulare a sângelui (ibuprofenul poate mări timpul de sângerare).

Tulburări hematopoietice de etiologie necunoscută, cum ar fi trombocitopenia.

Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

Deshidratare severă (din cauza vărsăturilor, diareei sau aportului insuficient de lichide).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pacienții sau părinții sau tutorii copiilor trebuie sfătuiți să se adreseze medicului curant în caz de:

- lupus eritematos sistemic sau boală mixtă a țesutului conjunctiv, din cauza unui risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8);

- antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece au fost raportate cazuri de retenție de lichide și edeme asociate cu utilizarea AINS (vezi pct. 4.3 și 4.8);

- insuficiență renală, deoarece aceasta poate duce la deteriorarea suplimentară a funcției renale (vezi pct. 4.3 și 4.8);

- insuficiență hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.8);

- imediat după o intervenție chirurgicală majoră;

- tulburări congenitale ale metabolismului porfirinei (cum ar fi porfirie acută intermitentă);

- febra fânului, polipi nazali sau tulburări respiratorii obstructive cronice, care cresc riscul de reacții alergice. Acestea pot include crize de astm bronșic (așa-numitul astm bronșic indus de analgezice), edem Quincke sau urticărie;

- antecedente de reacții alergice la alte substanțe, deoarece acest lucru crește riscul de reacții alergice la acest medicament.

Pacienții cu antecedente de astm bronșic sau alergii pot prezenta bronhospasm.

Reacțiile adverse pot fi reduse prin utilizarea celei mai mici doze eficiente, pentru cel mai scurt timp necesar pentru a controla simptomele (vezi riscurile gastrointestinale și cardiovasculare prezentate mai jos).

Trebuie evitată administrarea concomitentă cu alte AINS, inclusiv inhibitorii selectivi de ciclooxigenază-2.

Pacienți vârstnici

Pacienții vârstnici pot avea mai multe riscuri de a prezenta reacții adverse la AINS (de obicei hemoragii gastrointestinale și perforații), care pot fi letale.

Sistemul digestiv

Cazuri de sângerare gastrointestinală, ulcerație sau perforație, care pot fi letale, au apărut în cazul utilizării oricărui AINS și pot apărea în orice moment în timpul tratamentului cu aceste medicamente, cu sau fără simptome de avertizare sau evenimente adverse gastrointestinale grave.

Dacă apare durere abdominală severă în porțiunea superioară, melenă sau hematemeză, pacientul trebuie să întrerupă administrarea medicamentului și să solicite imediat asistență medicală.

Există un risc crescut de hemoragie gastrointestinală, ulcerație sau perforație la pacienții cărora li se administrează doze mari de AINS sau la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă este complicat cu hemoragie sau perforație gastrointestinală (vezi pct. 4.3), precum și la vârstnici. La astfel de pacienți, tratamentul trebuie inițiat cu cea mai mică doză posibilă. În cazul acestor pacienți, precum și în cazul celor care necesită administrarea concomitentă de acid acetilsalicilic în doză mică sau alte medicamente care pot crește riscul de tulburări gastrointestinale (vezi mai jos și pct. 4.5), trebuie luată în considerare administrarea concomitentă de protectoare gastrice (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastrointestinală, în special cei vârstnici, trebuie să informeze medicul cu privire la orice tulburare digestivă neobișnuită (în special hemoragie gastrointestinală), în special la începutul tratamentului. Acest medicament trebuie utilizat cu prudență la pacienții tratați cu alte medicamente care pot crește riscul de ulcerație sau hemoragie gastrointestinală, cum ar fi corticosteroizii cu administrare orală, anticoagulantele (de exemplu warfarina), inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei sau medicația antiplachetară (de exemplu acidul acetilsalicilic) (vezi pct. 4.5).

Dacă în timpul administrării ibuprofenului apar hemoragii sau ulcerații, tratamentul trebuie întrerupt.

AINS trebuie utilizate cu prudență la pacienții cu tulburări gastrointestinale (colită ulcerosă, boala Crohn), care se pot agrava (vezi pct. 4.8).

Reacții cutanate grave

Reacțiile cutanate grave, unele dintre ele letale, inclusiv dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică au fost raportate rar în cazul administrării de AINS (vezi pct. 4.8). Pacienții par a fi expuși celui mai mare risc de astfel de reacții la scurt timp după inițierea tratamentului, debutul reacției survenind în majoritatea cazurilor în prima lună de tratament. Au fost raportate cazuri de pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) la utilizarea medicamentelor care conțin ibuprofen. Ibuprofenul trebuie întrerupt la primele semne și simptome ale reacțiilor cutanate severe, cum ar fi erupții cutanate, leziuni ale mucoasei sau orice alt semn de hipersensibilitate.

Varicela poate fi cauza unor complicații grave ale infecțiilor cutanate și ale țesutului subcutanat.

În prezent, asocierea dintre expunerea la AINS și agravarea acestor infecții nu poate fi exclusă, iar utilizarea ibuprofenului nu este recomandată în varicelă.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

Ibuprofenul poate masca simptomele infecției, ceea ce poate duce la inițierea întârziată a tratamentului adecvat și, prin urmare, la agravarea evoluției infecției. Acest lucru a fost observat în pneumonia bacteriană și în complicațiile bacteriene ale varicelei. Când ibuprofenul este administrat pentru febră sau pentru ameliorarea durerii asociate unei infecții, se recomandă monitorizarea infecției. În cazul administrării în afara cadrului spitalicesc, pacientul trebuie să se adreseze unui medic dacă simptomele persistă sau se agravează.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Studiile clinice au arătat că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg/zi), poate fi asociată cu o creștere minoră a riscului de evenimente trombotice arteriale (cum ar fi infarctul miocardic sau accidentul

vascular cerebral). În general, datele din studiile epidemiologice nu confirmă faptul că ibuprofenul în doză mică (de exemplu, <1200 mg/zi) este asociat cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

La pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă (clasa funcțională II-III NYHA), boală cardiacă ischemică diagnosticată, boală arterială periferică și/sau boală cerebrovasculară, ibuprofenul trebuie administrat cu atenție și trebuie evitate dozele mari (2400 mg pe zi).

De asemenea, trebuie evaluată cu atenție inițierea tratamentului pe termen lung la pacienții cu factori de risc pentru evenimente cardiovasculare, precum hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat, mai ales dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg/zi).

Reacțiile severe de hipersensibilitate acută (de exemplu șoc anafilactic) sunt rare. Dacă apar semne ale unei reacții de hipersensibilitate, administrarea de Ibuprom copii trebuie întreruptă imediat și pacientul trebuie sfătuit să solicite imediat asistență medicală.

Substanța activă din suspensia orală de Ibuprom copii, ibuprofen, poate inhiba în mod reversibil agregarea plachetară. Prin urmare, se recomandă monitorizarea pacienților cu tulburări de coagulare.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba efectul acidului acetilsalicilic în doze mici asupra agregării plachetare, atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Din cauza disponibilității limitate a acestor date și a situațiilor clinice asociate cu studiile *in vivo*, nu se poate lua o decizie consecventă cu privire la utilizarea regulată a ibuprofenului. Nu s-au observat reacții adverse relevante clinic la administrarea unei doze unice de ibuprofen (vezi pct. 5.1).

Funcția ficatului, funcția renală și hemoleucograma trebuie monitorizate în mod regulat în timpul tratamentului pe termen lung cu Ibuprom copii.

Utilizarea prelungită a analgezicelor poate provoca cefalee, care nu poate fi tratată cu doze mai mari de medicament.

Utilizarea concomitentă a analgezicelor, în special atunci când sunt utilizate în combinație cu mai multe substanțe active care reduc durerea, poate provoca leziuni renale pe termen lung (nefropatie analgezică). Utilizarea ibuprofenului la pacienții deshidratați crește riscul de deteriorare a funcției renale.

Acest medicament nu este recomandat pentru utilizare la pacienții adulți cărora li se administrează concomitent AINS sau acid acetilsalicilic în doze mai mari de 75 mg pe zi.

Copiii deshidratați sunt expuși riscului de insuficiență renală.

AINS pot masca simptomele infecției sau ale febrei.

Atenționări specifice medicamentului

Acest medicament conține maltitol lichid. Pacienții cu probleme ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să ia acest medicament.

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) în 1 ml de suspensie orală și 43,43 mg (1,88 mmol) de sodiu (componenta principală a sării de gătit/de masă) în 7,5 ml suspensie orală. Aceasta este echivalentă cu 2,17% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

Acest medicament conține 1 mg benzoat de sodiu per ml.

Acest medicament conține 0,000165 mg alcool benzilic per 1 ml suspensie orală și 0,00124 mg alcool benzilic în doza zilnică maximă de 7,5 ml suspensie orală. Alcoolul benzilic poate provoca reacții alergice. A nu se administra acest medicament la copiii mici (cu vârsta sub 3 ani) timp de mai mult de o săptămână, fără recomandarea medicului. Pacienții sau părinții sau tutorii copiilor trebuie să se adreseze medicului curant în caz de afecțiuni ale ficatului sau rinichilor. Acest lucru este necesar deoarece în corpul pacientului se pot acumula cantități mari de alcool benzilic, care pot determina reacții adverse (acidoză metabolică).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Ibuprofenul nu este recomandat pentru administrare concomitentă cu următoarele medicamente:

Acid acetilsalicilic și alte AINS și glucocorticoizi: poate crește riscul de evenimente adverse gastrointestinale; În general, utilizarea concomitentă a ibuprofenului și a acidului acetilsalicilic nu este recomandată, din cauza riscului potențial de creștere a reacțiilor adverse;

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare, atunci când sunt administrate concomitent. Deși există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, prelungit cu ibuprofen să reducă efectele cardioprotectoare ale acidului acetilsalicilic utilizat în doze mici. Se presupune că administrarea ocazională de ibuprofen nu are relevanță semnificativă clinic (vezi pct. 5.1).

Ibuprofenul trebuie utilizat cu prudență concomitent cu următoarele medicamente:

Diuretice, inhibitori ai ECA, beta-blocante, blocante ale receptorilor de angiotensină II: AINS pot diminua efectele diureticelor și ale altor medicamente antihipertensive și pot crește nefrotoxicitatea inhibitorilor de ciclooxigenază, în special la pacienții cu insuficiență renală. Utilizarea concomitentă a AINS cu inhibitori ai ECA, beta-blocante, blocante ale receptorilor angiotensinei II și inhibitori ai ciclooxigenazei poate duce la deteriorarea suplimentară a funcției renale, inclusiv la insuficiență renală acută tranzitorie. Acești pacienți trebuie hidratați în mod adecvat și trebuie să le fie monitorizată funcția renală la începutul tratamentului și periodic după aceea.

Administrarea concomitentă de Ibuprom copii cu diuretice care economisesc potasiul, poate duce la hiperkaliemie.

Digoxină, fenitoină, litiu: administrarea Ibuprom copii suspensie orală concomitent cu digoxină, fenitoină, litiu poate crește concentrațiile plasmatice ale acestor medicamente.

Metotrexat: creștere a concentrațiile sanguine de metotrexat.

Tacrolimus: administrarea concomitentă cu AINS poate crește riscul de nefrotoxicitate.

Ciclosporină: există unele dovezi că pot apărea interacțiuni medicamentoase și poate crește riscul de nefrotoxicitate.

Corticosteroizi: există un risc crescut de ulcerare gastrointestinală și hemoragie (vezi pct. 4.4).

Anticoagulante: AINS pot intensifica efectele anticoagulantelor (de exemplu, warfarina) (vezi pct. 4.4).

Medicamente antiplachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): risc crescut de hemoragie gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

Sulfonilureice: studiile clinice au arătat o interacțiune între AINS și medicamentele antidiabetice. Deși până în prezent nu au fost descrise interacțiuni între ibuprofen și medicamentele sulfonilureice, se recomandă monitorizarea glicemiei atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent cu ibuprofen.

Zidovudină: risc crescut de hematoame și sângerări articulare la pacienții cu hemofilie HIV pozitivi cărora li se administrează ibuprofen concomitent cu zidovudină.

Probenecid, sulfinpirazonă: pot întârzia eliminarea ibuprofenului.

Baclofen: ibuprofenul crește toxicitatea baclofenului

Ritonavir: poate crește concentrațiile sanguine ale AINS.

Aminoglicozide: AINS pot reduce eliminarea aminoglicozidelor.

Antibiotice chinolone: pacienții tratați cu AINS concomitent cu chinolone pot avea un risc crescut de convulsii.

Inhibitori ai CYP2C9: administrarea concomitentă a ibuprofenului cu inhibitori ai CYP2C9 poate crește expunerea la ibuprofen (substrat al CYP2C9). Într-un studiu efectuat cu voriconazol și fluconazol (inhibitori ai CYP2C9) s-a demonstrat o expunere crescută la S(+)-ibuprofen, cu aproximativ 80 – 100%. Trebuie avută în vedere reducerea dozei de ibuprofen când se administrează concomitent cu inhibitori puternici ai CYP2C9, în special când se utilizează doze mari de ibuprofen concomitent cu voriconazol sau cu fluconazol.

Captopril: studiile experimentale au indicat faptul că ibuprofenul contracarează efectul captoprilului de creștere a excreției de sodiu.

Colestiramină: administrarea concomitentă de ibuprofen și colestiramină reduce absorbția ibuprofenului cu 25%. Medicamentele trebuie administrate individual, la interval de câteva ore.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate afecta negativ evoluția sarcinii și/sau dezvoltarea embrionară sau fetală. Datele din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și de malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Se consideră că riscul crește odată cu doza și durata terapiei. La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinelor s-a dovedit a duce la creșterea numărului de sarcini pierdute pre- și post-implantare și a letalității embrio-fetale. În plus, a fost raportată o incidență crescută a diferitelor malformații, inclusiv cardiovasculare, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei prostaglandinelor în timpul organogenezei.

Începând cu săptămâna 20 de sarcină, utilizarea ibuprofenului poate provoca oligohidroamnios, ca rezultat al disfuncției renale fetale. Poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și, de obicei, este reversibil după întreruperea tratamentului. În plus, au existat raportări referitoare la constricția ductului arterial în urma tratamentului în al doilea trimestru de sarcină, dintre care majoritatea s-a remis după încetarea tratamentului. De aceea, în primul și al doilea trimestru de sarcină, ibuprofen nu trebuie administrat, cu excepția cazului în care este absolut necesar. Dacă ibuprofenul este utilizat de o femeie care intenționează să rămână gravidă sau în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie menținută cât mai mică și durata tratamentului cât mai scurtă posibil. Monitorizarea prenatală pentru oligohidroamnios și constricția ductului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la ibuprofen timp de câteva zile începând cu săptămâna 20

de sarcină. Administrarea ibuprofenului trebuie întreruptă dacă se constată oligohidroamnios sau constricția ductului arterial.

În al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (cu constricția/închiderea prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală (vezi mai sus).

La sfârșitul sarcinii, mama și fătul pot fi expuși la:

- posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate să apară chiar și la doze foarte mici;
- inhibare a contracțiilor uterine, care determină întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, ibuprofenul este contraindicat în al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Alăptarea

Ibuprofenul și metaboliții săi pot fi excretați în laptele uman în cantități foarte mici.

Deoarece în prezent nu există rapoartări privind reacțiile adverse induse de medicament asupra sugarilor, întreruperea alăptării nu este necesară în timpul tratamentului cu ibuprofen, pe termen scurt, în dozele recomandate.

Fertilitatea

Există dovezi că medicamentele care inhibă ciclooxigenaza și sinteza prostaglandinelor pot determina afectarea fertilității feminine, printr-un efect asupra ovulației. Aceste efecte sunt reversibile la întreruperea tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Acest medicament nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje în timpul tratamentului de scurtă durată.

4.8 Reacții adverse

Frecvența reacțiilor adverse este definită după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $<1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $<1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $<1/1000$), foarte rare ($<1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Mai jos este prezentată o listă a reacțiilor adverse asociate cu dozele mari de ibuprofen și terapia pe termen lung la pacienții cu poliartrită reumatoidă. Incidența reacțiilor adverse, care este rară, este în concordanță cu administrarea pe termen scurt de ibuprofen până la o doză zilnică maximă de 1200 mg în cazul utilizării orale de ibuprofen sau până la 1800 mg în cazul utilizării de ibuprofen sub formă de supozitoare (corespunzând unei doze zilnice maxime de 30 ml suspensie orală care conține ibuprofen cu indicație la adulți și adolescenți cu vârsta de peste 12 ani).

Infecții și infestări

Foarte rare: cazuri izolate de exacerbare a inflamației în context de infecție (de exemplu, fasină necrozantă)¹, au fost raportate în cazul utilizării de AINS sistemice.

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte rare: tulburări hematopoietice³ (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie și agranulocitoză).

Tulburări ale sistemului imunitar

Mai puțin frecvente: reacții de hipersensibilitate cu urticarie și prurit, crize de astm bronșic (cu posibilă scădere a tensiunii arteriale)⁴.

Foarte rare: reacții acute de hipersensibilitate generalizată, cu edem la nivelul feței, limbii și gâtului, probleme respiratorii, tahicardie și hipotensiune arterială (anafilaxie, angioedem sau șoc)⁴.

Cu frecvență necunoscută: reactivitate a căilor respiratorii cu astm bronșic, astm bronșic exacerbant, bronhospasm sau dispnee.

Tulburări psihice

Foarte rare: tulburări psihotice, depresie.

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: cefalee, amețală, somnolență, agitație, iritabilitate, oboseală.

Foarte rare: meningită aseptică².

Tulburări oculare

Mai puțin frecvente: tulburări de vedere.

Tulburări acustice și vestibulare

Rare: tinitus.

Tulburări cardiace

Foarte rare: palpitații, insuficiență cardiacă, infarct miocardic⁵.

Tulburări vasculare

Foarte rare: hipertensiune arterială, vasculită.

Tulburări gastrointestinale

Frecvente: reflux gastroesofagian, durere abdominală, greață, vărsături, flatulență, diaree, constipație și hemoragie gastrointestinală ușoară.

Mai puțin frecvente: ulcere gastrointestinale cu posibilă hemoragie și perforație, stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită.

Foarte rare: esofagită, pancreatită, formarea unor stricturi intestinale asemănătoare unor diafragme, hematemeză, melenă.

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare: disfuncție hepatică, insuficiență hepatică, în special în timpul tratamentului de lungă durată, insuficiență hepatică, hepatită acută.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte rare: reacții cutanate severe, cum sunt eritemul polimorf, reacții buloase, inclusiv sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică. În cazuri excepționale, pot apărea reacții cutanate severe și leziuni ale țesutului subcutanat induse de varicelă.

Cu frecvență necunoscută: reacții induse de medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindromul DRESS), pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), reacții de fotosensibilitate.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare: necroza papilară poate apărea în cazul utilizării pe termen lung. Creștere a ureei serice.

Foarte rare: scădere a debitului urinar, edem, în special la pacienții cu hipertensiune arterială. La pacienții cu insuficiență renală, pot să apară nefrită interstițială însoțită de insuficiență renală acută, insuficiență renală acută.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

¹ Se crede că acest lucru este legat de mecanismul de acțiune al AINS. Pacienții trebuie sfătuiți să solicite imediat asistență medicală dacă semnele și simptomele infecției apar sau se agravează în timpul tratamentului cu Ibuprofen copii

² Mecanismul patogen al meningitei aseptice induse de medicament nu este pe deplin înțeles. Cu toate acestea, datele disponibile despre meningita aseptică asociată cu AINS indică o reacție de hipersensibilitate (pe baza unei relații temporare cu utilizarea medicamentului și dispariția simptomelor după întreruperea administrării medicamentului). La pacienții cu boli autoimune existente (de exemplu, lupus eritematos, boală mixtă a țesutului conjunctiv) în timpul tratamentului cu ibuprofen au fost raportate cazuri izolate de simptome de meningită aseptică (de exemplu redoare a cefei, cefalee, greață, vărsături, febră)

³ De exemplu: anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie și agranulocitoză. Primele simptome pot fi: febră, durere în gât, ulceratii orale, simptome asemănătoare gripei, oboseală, hemoragie (de exemplu hematoame, echimoze, purpură, sângerări nazale).

⁴ Reacții de hipersensibilitate, care pot include: (a) reacții alergice nespecifice și anafilaxie, (b) tulburări respiratorii, inclusiv astm bronșic, exacerbare a astmului bronșic, bronhospasm și dispnee sau (c) diferite reacții cutanate, inclusiv prurit, urticarie, purpură, angioedem și, mai rar, dermatită exfoliativă și veziculară, inclusiv necroliză epidermică toxică, sindromul Stevens-Johnson și eritem polimorf.

⁵ Studiile clinice au arătat că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi), poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

⁶ Tulburările gastrointestinale sunt evenimentele adverse cel mai frecvent observate. Pot apărea ulcere peptice, perforații gastrointestinale sau hemoragii; aceste evenimente pot fi uneori letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). Cazuri de greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, durere abdominală, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și boală Crohn (vezi pct. 4.4) au fost raportate în asociere cu utilizarea de ibuprofen. Mai rar, a apărut gastrita.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată direct la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Dozele de ibuprofen mai mari de 400 mg/kg pot provoca simptome de toxicitate, dar riscul de toxicitate nu poate fi exclus la doze mai mari de 100 mg/kg.

Simptome de supradozaj

Simptomele supradozajului pot include greață, vărsături, dureri epigastrice, cefalee, amețeală, somnolență, nistagmus, vedere încețoșată, tinitus și, rareori, hipotensiune arterială, insuficiență renală și pierderea conștienței sau comă, diaree, sângerare gastrointestinală. Ocazional, pacienții pot prezenta convulsii. În cazul intoxicației

severe, poate apărea acidoză metabolică. Intoxicația severă poate duce la hiperkaliemie, prelungire a timpului de protrombină (INR) (posibil din cauza interacțiunilor cu factorii de coagulare circulanți). Pot apărea insuficiență renală acută, insuficiență hepatică, precum și hipotensiune arterială, deprimare respiratorie și cianoză. Exacerbarea astmului bronșic este posibilă la pacienții cu astm bronșic.

Tratamentul supradozajului

Nu există un antidot specific.

În caz de supradozaj, trebuie administrat un tratament simptomatic și de susținere, trebuie menținută permeabilitatea căilor respiratorii, iar funcția cardiacă și semnele vitale trebuie monitorizate până la stabilizare. Dacă un pacient ajunge în decurs de o oră de la ingerarea unei cantități potențial toxice, trebuie luată în considerare administrarea de cărbune activat sau lavajul gastric. Dacă ibuprofenul a fost deja absorbit, pot fi utilizate substanțe alcaline pentru a stimula excreția urinară a ibuprofenului. Dacă apar convulsii frecvente sau prelungite, acestea trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam intravenos. Pentru tratamentul astmului bronșic trebuie utilizat un bronhodilatator. A se contacta centrul local de control al toxicității pentru asistență medicală.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene; derivați ai acidului propionic cod ATC: M01AE01.

Ibuprofenul este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) care și-a demonstrat eficacitatea prin inhibarea sintezei prostaglandinelor în studiile la animale. La om, ibuprofenul ameliorează durerea, edemul și febra cauzate de inflamație. Totodată, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea plachetară.

Efectele analgezice la copii apar la doze cuprinse între 7 și 10 mg/kg, cu o doză zilnică maximă de 30 mg/kg. Efectul antipiretic al suspensiei orale de Ibuprom copii este atins în decurs de 15 minute de la administrare; efectul antipiretic la copii persistând până la 8 ore.

Datele experimentale sugerează că în cazul administrării concomitente, ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare. Unele studii farmacodinamice arată că administrarea unei doze unice de ibuprofen (400 mg) cu 8 ore înainte de sau după 30 de minute de la administrarea unei doze de acid acetilsalicilic (81 mg) sub formă farmaceutică cu eliberare imediată, a determinat un efect scăzut al acidului acetilsalicilic asupra formării de tromboxan sau agregării plachetare. Deși există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, prelungit cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu au fost efectuate studii specifice privind farmacocinetica ibuprofenului la copii. Datele din literatură confirmă că absorbția, metabolizarea și eliminarea ibuprofenului la copii sunt similare cu cele de la adulți.

O parte din ibuprofenul administrat oral este absorbită în stomac iar restul, ulterior, în intestinul subțire. Ibuprofenul este metabolizat la nivel hepatic (reacții de hidroxilare, carboxilare, conjugare), iar metaboliții inactivi farmacologic sunt eliminați complet (aproximativ 90% pe cale renală și prin excreție biliară). Ibuprofenul are un

timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 1,8 până la 3,5 ore la subiecții sănătoși, dar poate fi prelungit la pacienții cu boală hepatică sau renală. Aproximativ 99% din ibuprofen se leagă de proteinele plasmatic.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Deoarece ibuprofenul și metaboliții săi sunt eliminați în principal prin excreție renală, pot apărea modificări farmacocinetice la pacienții cu diferite grade de insuficiență renală. Pacienții cu insuficiență renală prezintă o scădere a legării de proteinele plasmatic, valori crescute ale ibuprofenului total și ale (S)-ibuprofenului liber, valori crescute ale ASC pentru (S)-ibuprofen și raporturi crescute ale ASC ale enantiomerilor (S/R), comparativ cu subiecții sănătoși. La pacienții cu boală renală în stadiu terminal, care efectuează ședințe de dializă, valoarea medie a fracției libere de ibuprofen a fost de aproximativ 3%, comparativ cu aproximativ 1% la voluntarii sănătoși. La pacienții cu insuficiență renală severă, poate apărea acumularea metaboliților ibuprofenului. Semnificația acestui efect nu este cunoscută. Metaboliții pot fi eliminați prin hemodializă (vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică

Insuficiența hepatică cu etiologie alcoolică ușoară până la moderată nu modifică farmacocinetica medicamentului. Boala hepatică poate modifica farmacocinetica ibuprofenului. La pacienții cu ciroză și cu insuficiență hepatică moderată (scorul Child Pugh de 6-10) tratați cu ibuprofen racemic, a fost observată o prelungire a timpului de înjumătățire plasmatică de 2 ori, iar raportul ASC al enantiomerilor (S/R) a fost semnificativ mai mic, comparativ cu subiecții sănătoși, ceea ce sugerează o afectare a inversiei metabolice a (R)-ibuprofenului în enantiomerul activ (S) (vezi pct. 4.3).

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile de toxicitate subcronică și cronică efectuate la animale, ibuprofenul a fost cauza majoră a tulburărilor gastrointestinale și a ulcerelor. Nu au fost detectate efecte mutagene ale ibuprofenului *in vitro* sau *in vivo*. Nu au fost evidențiate efecte carcinogene în studiile efectuate la șobolani și șoareci.

Ibuprofenul a inhibat ovulația la femelele de iepure și a inhibat implantarea la femelele de diferite specii (iepuri, șobolani, șoareci). Studiile experimentale la șobolani și iepuri au arătat că ibuprofenul traversează placenta. La puii de șobolan a apărut o incidență crescută a malformațiilor (defecte ale septului ventricular), după administrarea de doze maternotoxice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Benzoat de sodiu (E211)

Acid citric

Citrat de sodiu

Zaharină sodică

Clorură de sodiu

Hipromeloză 15 cP

Gumă xantan

Maltitol lichid

Glicerol (E422)

Taumatina

Aromă de căpșuni (conține maltodextrină de porumb, citrat de trietil (E1505), propilenglicol (E1520), alcool benzilic)

Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

Perioada de valabilitate după prima deschidere a flaconului: 6 luni

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C după deschidere. A se agita flaconul înainte de utilizare.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Pentru condițiile de păstrare după prima deschidere a medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din polietilenă tereftalat (PET) de 30 ml, 100 ml, 150 ml sau 200 ml cu sistem din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) pentru închidere securizată pentru copii și dop din polietilenă de joasă densitate (PEJD), ambalat într-o cutie de carton.

Pentru administrarea dozelor: seringă pentru administrare orală de 5 ml, cu piston din PEÎD și corp din PP, cu marcaje la 1 ml, 2 ml, 2,5 ml, 3 ml, 4 ml și 5 ml și nivele de gradare de 0,25 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

US Pharmacia Sp. z o.o.
ul. Ziębicka 40
50-507 Wrocław
Polonia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14813/2022/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Decembrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2023