

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

MIG pediatric 20 mg/ml suspensie orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml suspensie conține ibuprofen 20 mg.

Excipienți cu efect cunoscut

1 ml suspensie orală conține maltitol lichid 500 mg, sodiu 3,8 mg, benzoat de sodiu 1 mg și alcool benzilic 0,0002 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie orală

Suspensie vâscoasă de culoare albă până la aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic de scurtă durată al

- Durerii ușoare până la moderată
- Febrei

MIG pediatric este destinat utilizării la copii cu greutatea cuprinsă între 5 kg (6 luni) și 29 kg (9 ani).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Dozele recomandate sunt prezentate în detaliu în tabelul de mai jos. La copii și adolescenți, doza de MIG pediatric este stabilită în funcție de greutate sau vârstă, de obicei doza cuprinsă între 7 până la 10 mg/kg, administrată ca doză unică, până la o doză maximă de 30 mg/kg ca doză zilnică totală. Intervalul de timp dintre administrarea dozelor depinde de simptome și de doza zilnică maximă recomandată. Acest interval nu trebuie să fie mai mic de 6 ore. Nu trebuie depășită doza zilnică maximă recomandată.

Dacă acest medicament se administrează mai mult de 3 zile sau simptomele se agravează, trebuie solicitat consult medical.

Greutate (Vârsta)	Doza unică	Doza maximă zilnică (24 ore)
5 kg - 6 kg (Sugari 6 – 8 luni)	2,5 ml suspensie orală (echivalent cu 50 mg ibuprofen)	7,5 ml suspensie orală (echivalent cu 150 mg ibuprofen)
7 kg - 9 kg (Sugari 9 – 11 luni)	2,5 ml suspensie orală (echivalent cu 50 mg ibuprofen)	10 ml suspensie orală (echivalent cu 200 mg ibuprofen)
10 kg – 15 kg (Copii 1 – 3 ani)	5 ml suspensie orală (echivalent cu 100 mg ibuprofen)	15 ml suspensie orală (echivalent cu 300 mg ibuprofen)
16 kg – 20 kg (Copii 4 – 5 ani)	7,5 ml suspensie orală (echivalent cu 150 mg ibuprofen)	22,5 ml suspensie orală (echivalent cu 450 mg ibuprofen)
21 kg – 29 kg (Copii 6 – 9 ani)	10 ml suspensie orală (echivalent cu 200 mg ibuprofen)	30 ml suspensie orală (echivalent cu 600 mg ibuprofen)

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim utilizând cea mai mică doză eficientă, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru controlul simptomatologiei (vezi pct. 4.4).

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea specială a dozei. Datorită profilului posibilelor reacții adverse (vezi pct. 4.4), pacienții vârstnici trebuie monitorizați cu deosebită atenție.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată nu este necesară reducerea dozei (pentru pacienții cu insuficiență renală severă, vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2)

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată nu este necesară reducerea dozei (pentru pacienții cu insuficiență hepatică severă, vezi pct. 4.3).

Copii

MIG pediatric nu trebuie utilizat la copii cu vârsta mai mică de 6 luni sau cu greutatea mai mică de 5 kg, deoarece datele despre eficacitate și siguranță sunt insuficiente la copii.

Mod de administrare

Pentru administrare orală și numai pentru utilizare de scurtă durată

Pentru pacienții cu tulburări gastrice, se recomandă ca MIG pediatric să se administreze în timpul meselor.

Flaconul trebuie agitat energic înainte de utilizare. Pentru o dozare exactă, în ambalaj este inclusă o seringă pentru administrare orală (gradată la intervale de jumătate de mililitru până la 5 ml).

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Antecedente de bronhospasm, astm bronșic, rinită, urticarie sau angioedem asociate cu administrarea de acid acetilsalicilic sau alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS);
- Tulburări hematopoetice de etiologie neprecizată;
- Ulcer gastro-duodenal activ/ulcer gastro-duodenal hemoragic activ sau antecedente de ulcer gastro-duodenal recurent/ulcer gastro-duodenal hemoragic recurent (două sau mai multe episoade distincte de ulceratii sau hemoragii diagnosticate);

- Antecedente de hemoragie sau perforație gastro-intestinală, legate de tratamentul anterior cu AINS;
- Hemoragie cerebrovasculară sau altă hemoragie activă;
- Insuficiență hepatică severă sau insuficiență renală severă;
- Insuficiență cardiacă severă (Clasa IV clasificarea NYHA);
- Deshidratare severă (de exemplu, cauzată de vărsături, diaree sau aport lichidian insuficient);
- Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim utilizând cea mai mică doză eficace, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru controlul simptomatologiei (vezi pct. 4.2 și riscurile gastro-intestinale și cardiovasculare prezentate mai jos).

Siguranță gastro-intestinală

Trebuie evitată utilizarea în asociere a MIG pediatric cu alte AINS, inclusiv cu inhibitori selectivi de ciclooxygenază-2.

Vârstnici:

Pacienții vârstnici prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special a hemoragiilor și perforațiilor gastro-intestinale, care pot fi letale (vezi pct. 4.2).

Hemoragii, ulcerații și perforații gastro-intestinale

Pentru toate AINS și în orice moment al tratamentului au fost raportate hemoragii, ulcerații și perforații gastro-intestinale care pot fi letale, cu sau fără simptome de alarmare sau antecedente de evenimente gastro-intestinale grave.

Riscul de hemoragii, ulcerații și perforații gastro-intestinale este mai mare odată cu creșterea dozelor de AINS și la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă ulcerul a fost complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3) și la vârstnici. La acești pacienți, tratamentul trebuie început cu doza minimă disponibilă. Tratamentul în asociere cu protectoare gastrice (de exemplu, misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) trebuie avut în vedere la acești pacienți, precum și la pacienții la care este necesară administrarea concomitentă de doze mici de acid acetilsalicilic sau de alte medicamente care pot crește riscul de afecțiuni gastro-intestinale (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special vârstnicii, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (mai ales hemoragii gastro-intestinale), în special în stadiile inițiale ale tratamentului.

Sunt necesare precauții în cazul pacienților tratați concomitent cu medicamente care pot crește riscul de ulcerații sau hemoragii, cum sunt corticosteroizi cu administrare orală, anticoagulante de tipul warfarinei, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamente antiplachetare, cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Când apar hemoragii sau ulcerații gastro-intestinale la pacienții tratați cu MIG pediatric, tratamentul trebuie întrerupt.

AINS trebuie administrate cu prudență la pacienții cu antecedente de boli gastro-intestinale (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece pot determina exacerbarea acestor afecțiuni (vezi pct. 4.8).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă este necesară precauție (discuții cu medicul sau cu farmacistul) înainte de începerea tratamentului, deoarece raportările au arătat că tratamentul cu AINS se asociază cu retenție lichidiană, hipertensiune arterială și edeme.

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi) poate fi

asociată cu o ușoară creștere a riscului de apariție a unor evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile epidemiologice nu sugerează că administrarea de doze mici de ibuprofen (de exemplu ≤ 1200 mg pe zi) este asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

La pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, insuficiență cardiacă congestivă (clasele II-III clasificarea NYHA), boală cardiacă ischemică stabilizată terapeutic, boală arterială periferică și/sau boală vasculară cerebrală, tratamentul cu ibuprofen trebuie instituit numai după o atentă analiză și trebuie evitată utilizarea de doze mari (2400 mg pe zi).

De asemenea, înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc pentru evenimente cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumători), trebuie efectuată o analiză atentă, în special dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg pe zi).

Reacții cutanate severe

Reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, incluzând dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, au fost raportate foarte rar, în asocieră cu utilizarea 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) în asocieră cu medicamentele care conțin ibuprofen. Tratamentul cu MIG pediatric trebuie întrerupt la primul semn de apariție a unei erupții cutanate tranzitorii, a leziunilor la nivelul mucoaselor sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

În cazuri excepționale, varicela poate fi la originea complicațiilor grave la nivel cutanat și la nivelul țesuturilor moi (vezi pct. 4.8). Până în momentul de față, contribuția AINS la agravarea acestor infecții nu poate fi exclusă. Astfel, se recomandă evitarea utilizării MIG pediatric în caz de varicelă.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

MIG pediatric poate masca simptomele unei infecții, ceea ce poate duce la întârzierea inițierii unui tratament corespunzător și, prin urmare, la agravarea efectelor infecției. Acest lucru a fost observat în cazul pneumoniei comunitare dobândite de etiologie bacteriană și al complicațiilor bacteriene ale varicelei. Când MIG pediatric se administrează pentru febră sau pentru ameliorarea durerii asociate unei infecții, se recomandă monitorizarea infecției. În cazul administrării în afara cadrului spitalicesc, pacientul trebuie să solicite consult medical dacă simptomele persistă sau se agravează.

Efecte respiratorii

Este necesară precauție dacă MIG pediatric este administrat la pacienți care suferă de sau cu antecedente de astm bronșic, deoarece s-a raportat că AINS precipită bronhospasmul la astfel de pacienți.

Alte precauții:

MIG pediatric trebuie utilizat numai după o evaluare atentă a raportului beneficiu/risc:

- În tulburări congenitale ale metabolismului porfirinei (de exemplu porfirie acută intermitentă)
- În lupusul eritematos sistemic și în boala mixtă a țesutului conjunctiv - risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8).

În mod special, este necesară o monitorizare atentă de către medic:

- În tulburări gastro-intestinale sau antecedente de boli intestinale inflamatorii cronice (colită ulcerativă, boală Crohn);
- În hipertensiunea arterială sau insuficiență cardiacă;
- În insuficiența renală (deoarece deteriorarea acută a funcției renale poate apărea la pacienții cu boală renală preexistentă);

- În deshidratare;
- În insuficiența hepatică;
- Imediat după intervenții chirurgicale majore;
- La pacienții cu febră a fânului, polipi nazali, inflamație cronică a mucoasei nazale sau boli respiratorii obstructive cronice, deoarece aceștia au un risc crescut de apariție a reacțiilor alergice. Acestea se pot manifesta sub formă de crize de astm bronșic (așa-numitul astm bronșic indus de analgezice), angioedem sau urticarie;
- La pacienții care au reacții alergice la alte substanțe, deoarece aceștia prezintă un risc crescut de apariție a reacțiilor de hipersensibilitate și în cazul utilizării MIG pediatric.

Reacțiile severe de hipersensibilitate acute (de exemplu, șoc anafilactic) au fost observate foarte rar. Tratamentul trebuie întrerupt la primele semne ale unei reacții de hipersensibilitate după administrarea de MIG pediatric. Trebuie inițiate măsurile medicale necesare, în funcție de simptome, de către personal medical specializat.

Ibuprofen poate inhiba temporar funcția plachetară a sângelui (agregarea trombocitară). Ca urmare, pacienții cu tulburări de coagulare trebuie monitorizați cu atenție.

În cazul administrării îndelungate a MIG pediatric este necesară verificarea periodică a parametrilor hepatici, a funcției renale și a hemoleucogramei.

Utilizarea îndelungată a oricărui analgezic pentru tratarea cefaleei poate provoca agravarea acesteia. În cazul în care această situație se manifestă sau este suspectată, trebuie consultat medicul pentru recomandări și tratamentul trebuie întrerupt. Diagnosticul de cefalee cauzată de utilizarea abuzivă a medicamentelor (MOH) trebuie suspectat la pacienții care prezintă cefalee frecvent sau zilnic chiar dacă (sau din cauză că) sunt utilizate periodic medicamente pentru tratamentul acesteia.

În general, utilizarea de rutină a analgezicelor, în special asocierea de diferite analgezice, poate determina leziuni renale de durată, cu risc de insuficiență renală (nefropatie indusă de analgezice).

În cazul consumului concomitent de alcool în timpul utilizării AINS se pot accentua reacțiile adverse asociate cu substanța activă, în special cele gastro-intestinale sau la nivelul sistemului nervos central.

Vezi pct. 4.6 referitor la fertilitatea feminină.

Acest medicament conține maltitol lichid (E 965) 500 mg per ml. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conține sodiu 3,8 mg per ml echivalent cu 0,2% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

Acest medicament conține benzoat de sodiu (E 211) 1 mg per ml.

Acest medicament conține alcool benzilic 0,0002 mg per ml.

Alcoolul benzilic poate determina reacții alergice.

Risc crescut indus de acumulare a alcoolului benzilic la copiii mici (mai mici de 3 ani).

Volumele mari trebuie utilizate cu prudență și doar dacă este absolut necesar, în special la femeile gravide sau care alăptează și la pacienții cu insuficiență hepatică și insuficiență renală, din cauza riscului de acumulare și toxicitate (acidoză metabolică).

Copii și adolescenți

Există un risc de insuficiență renală în cazul deshidratării la copii și adolescenți.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Ibuprofen (similar altor AINS) trebuie administrat doar cu prudență împreună cu următoarele medicamente:

Alte AINS, inclusiv salicilați

Utilizarea concomitentă a mai multor AINS poate crește riscul de ulcere și hemoragii gastro-intestinale, din cauza efectului sinergic. Ca urmare, trebuie evitată utilizarea concomitentă de ibuprofen cu alte AINS (vezi pct. 4.4).

Acid acetilsalicilic

În general, administrarea concomitentă de ibuprofen și acid acetilsalicilic nu este recomandată din cauza potențialului crescut de apariție a reacțiilor adverse.

Datele experimentale sugerează că ibuprofen 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, pe termen lung cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic administrat în doze mici. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 5.1).

Digoxină, fenitoină, litiu

Utilizarea concomitentă a MIG pediatric și digoxină, fenitoină sau preparate cu litiu poate crește concentrația plasmatică a acestor substanțe active. În cazul utilizării corecte (timp de maximum 3 zile) nu este obligatorie verificarea concentrațiilor plasmatice de litiu, digoxină și fenitoină.

Diuretice, inhibitori ai ECA, blocante ale beta-receptorilor și antagoniști ai angiotensinei-II

AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive. La unii pacienți cu funcție renală afectată (de exemplu pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală afectată), administrarea concomitentă a unui inhibitor ECA, blocant al beta-receptorilor sau antagonist de angiotensină-II cu un medicament care inhibă ciclooxigenaza poate determina o deteriorare suplimentară a funcției renale, incluzând posibilitatea de apariție a insuficienței renale acute, care este, de obicei, reversibilă. Ca urmare, asocierile trebuie administrate cu prudență, în special la pacienții vârstnici. Pacienții trebuie hidratați adecvat și trebuie avută în vedere o monitorizare a funcției renale după inițierea unui tratament în asociere și periodic după aceea.

Tratamentul concomitent cu MIG pediatric și diuretice care economisesc potasiu poate determina hiperkaliemie.

Corticosteroizi

Risc crescut de ulcerare și hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).

Antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)

Risc crescut de hemoragii gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

Metotrexat

Administrarea MIG pediatric în decurs de 24 ore înainte sau după administrarea de metotrexat poate determina creșterea concentrațiilor plasmatice de metotrexat și accentuarea efectului toxic al acestuia.

Ciclosporină

Riscul afectării renale al ciclosporinei este crescut în cazul administrării concomitente cu anumite AINS. Acest efect nu poate fi exclus nici în cazul asocierii de ciclosporină și ibuprofen.

Anticoagulante

AINS pot crește efectul anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).

Derivați de sulfoniluree

Studiile clinice au evidențiat existența unor interacțiuni între AINS și antidiabetice (derivați de sulfoniluree). Ca măsură de precauție, în cazul administrării în asociere a MIG pediatric și derivați de sulfoniluree, se recomandă verificarea valorilor glicemiei.

Tacrolimus

Riscul de nefrototoxicitate este crescut în cazul administrării în asociere a celor două medicamente.

Zidovudină

Există dovezi ale unui risc crescut de hemartroză și hematoame la pacienții hemofilici HIV pozitivi care iau concomitent zidovudină și ibuprofen.

Probenecid și sulfpirazonă

Medicamentele care conțin probenecid sau sulfpirazonă pot întârzia excreția de ibuprofen.

Antibiotice chinolone

Datele obținute din studiile la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociat cu antibioticele chinolone. Pacienții care utilizează AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de a dezvolta convulsii.

Inhibitori ai CYP2C9

Administrarea concomitentă de ibuprofen cu inhibitori ai CYP2C9 poate crește expunerea la ibuprofen (substrat CYP2C9). Într-un studiu cu voriconazol și fluconazol (inhibitori ai CYP2C9), s-a demonstrat o creștere a expunerii la S(+)-ibuprofen, cu aproximativ 80 - 100%. Trebuie luată în considerare reducerea dozei de ibuprofen când se administrează concomitent cu inhibitori puternici ai CYP2C9, în special atunci când se administrează doze mari de ibuprofen cu voriconazol sau fluconazol.

Deferasirox

Utilizarea concomitentă cu AINS poate crește riscul de toxicitate gastro-intestinală. Monitorizarea clinică atentă este necesară atunci când deferasirox este combinat cu AINS.

Mifepristonă

Dacă AINS sunt utilizate în decurs de 8-12 zile după administrarea de mifepristonă, pot reduce efectul mifepristonă.

Pemetrexed

Utilizarea concomitentă cu AINS poate să scadă eliminarea pemetrexed, de aceea trebuie avută grijă la administrarea dozelor mari de AINS. La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance-ul creatininei 45 – 79 ml/minut), administrarea concomitentă de pemetrexed cu AINS cu timp de înjumătățire scurt, cum este ibuprofen, trebuie evitată pentru 2 zile înainte și 2 zile după administrarea pemetrexed.

Ginkgo biloba

Ginkgo biloba poate potența riscul de sângerare cu AINS.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate avea o influență negativă asupra sarcinii și/sau a dezvoltării embrionare/fetale. Datele din studiile epidemiologice sugerează creșterea riscului de avort spontan, de malformații cardiace și de gastroschizis după utilizarea inhibitorilor sintezei de prostaglandine în prima parte a sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiace a crescut de la mai puțin de 1% la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește cu doza și cu durata tratamentului.

La animale, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine determină o creștere a numărului de sarcini pierdute pre- și postimplantare și a letalității embrio-fetale. În plus, la animalele la care s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză a fost raportată o incidență crescută a diverselor malformații, inclusiv cardiovasculare.

Începând cu săptămâna de sarcină 20, utilizarea ibuprofen poate provoca oligohidramnios ca rezultat al disfuncției renale fetale. Acesta poate surveni la scurt timp după inițierea tratamentului, fiind de obicei reversibil după întreruperea administrării. În plus, au fost raportate cazuri de constricție a ductului arterial în urma tratamentului în timpul celui de-al doilea trimestru, majoritatea rezolvate la încetarea tratamentului. De aceea, ibuprofen nu trebuie administrat în primul și al doilea trimestru de sarcină, decât dacă este absolut necesar. În cazul în care ibuprofen este utilizat de o femeie care intenționează să rămână gravidă sau în timpul primului și al celui de al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă. Trebuie să se ia în considerare monitorizarea prenatală cu privire la oligohidramnios și constricția de duct arterial după expunerea la ibuprofen timp de mai multe zile începând cu săptămâna gestațională 20. Administrarea ibuprofen trebuie întreruptă dacă se descoperă oligohidramnios sau constricție de duct arterial.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine

- Pot expune fătul la:
 - toxicitate cardiopulmonară (cu constricție/închidere prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
 - disfuncție renală (vezi mai sus);
- Mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii la:
 - O posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant putând surveni chiar la doze foarte mici;
 - Inhibare a contracțiilor uterine, având ca rezultat întârzierea sau prelungirea travaliului.

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

Alăptarea

Substanța activă ibuprofen și metaboliții săi trec în laptele matern numai în cantități mici. Deoarece până în prezent nu au fost observate efecte negative asupra copilului, nu este necesară, de obicei, întreruperea alăptării în cazul tratamentului de scurtă durată cu doza recomandată.

Fertilitatea

Există unele dovezi care indică faptul că medicamentele care inhibă ciclooxygenaza/sinteza prostaglandinelor pot determina reducerea fertilității la femei, prin influențarea ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului.

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

Deoarece în cazul utilizării MIG pediatric în doze mari pot să apară reacții adverse la nivelul sistemului nervos central, cum sunt oboseala și amețelile, poate fi afectată capacitatea de a reacționa și de a participa în mod activ la conducerea vehiculelor și de a folosi utilaje, în cazuri izolate. Aceasta este potențată în cazul asocierii cu alcoolul.

4.8 Reacții adverse

Frecvențele sunt definite ca:

Foarte frecvente:	≥ 1/10
Frecvente:	≥ 1/100 și < 1/10
Mai puțin frecvente:	≥ 1/1 000 și < 1/100
Rare:	≥ 1/10 000 și < 1/1 000
Foarte rare:	< 1/10 000
Cu frecvență necunoscută:	care nu poate fi estimată din datele disponibile

Lista cu următoarele reacții adverse include toate reacțiile adverse observate în cursul tratamentului cu ibuprofen, precum și cele înregistrate în cursul tratamentului cu doze mari și pe termen lung la pacienții cu afecțiuni reumatice. Frecvențele menționate, mai puțin frecvențele foarte rare, se referă la

tratamentul de scurtă durată cu doze zilnice de până la 1 200 mg ibuprofen în cazul formelor farmaceutice pentru administrare pe cale orală și de maximum 1 800 mg pentru supozitoare.

În ceea ce privește următoarele reacții adverse, trebuie menționat faptul că sunt în principal dependente de doză și prezintă variabilitate interindividuală.

Evenimentele adverse cel mai frecvent observate sunt de natură gastro-intestinală. În special la vârstnici, pot apărea ulcere peptice, perforații sau hemoragii gastro-intestinale, uneori letale (vezi pct. 4.4). În urma administrării au fost raportate greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbări ale colitei ulcerative și ale bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Mai puțin frecvent a fost observată gastrită. În special, riscul de apariție a hemoragiilor gastro-intestinale este dependent de dozele utilizate și de durata administrării.

Reacțiile adverse raportate în asociere cu tratamentul cu AINS au fost edemul, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă.

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2 400 mg pe zi) poate fi asociată cu o ușoară creștere a riscului de apariție a unor evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Infecții și infestări

Foarte rar, au fost descrise cazuri de exacerbare a inflamației din cursul infecțiilor (de exemplu, apariția fasceitei necrozante), care au coincis cu utilizarea sistemică a medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. Acest efect este posibil asociat cu mecanismul de acțiune al antiinflamatoarelor nesteroidiene.

Dacă în cursul tratamentului cu MIG pediatric apar sau se agravează semnele unei infecții, se recomandă ca pacientul să se prezinte imediat la medic. Acest lucru este necesar deoarece trebuie evaluată posibilitatea indicării unui tratament antiinfecțios/antibiotic.

Foarte rar, în cursul tratamentului cu ibuprofen a fost observată apariția semnelor de meningită aseptică, cu redoare a cefei, cefalee, greață, vărsături, febră sau tulburări ale stării de conștiință. Pacienții cu boli autoimune (LES, colagenoze mixte) par predispuși la aceste simptome.

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte rare: tulburări ale hematopoezei (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză).

Primele semne pot fi reprezentate de: febră, dureri în gât, ulceratii superficiale la nivelul cavității bucale, simptome asemănătoare gripei, epuizare severă, epistaxis și hemoragii cutanate.

În aceste cazuri, pacientul trebuie sfătuit să întrerupă administrarea MIG pediatric, să evite automedicația cu analgezice sau antipiretice și să consulte un medic.

În tratamentul pe termen lung este necesară verificarea periodică a hemoleucogramei.

Tulburări ale sistemului imunitar

Mai puțin frecvente: reacții de hipersensibilitate, cu erupții cutanate tranzitorii și prurit, precum și crize de astm bronșic (posibil însoțite de scădere marcată a tensiunii arteriale).

Pacientul trebuie instruit ca, în astfel de cazuri, să anunțe imediat un medic și să oprească tratamentul cu MIG pediatric.

Foarte rare: reacții de hipersensibilitate generale severe. Simptomele pot include: edem facial, edem lingual, edem laringian cu constricție a căilor respiratorii, dispnee, tahicardie, scădere marcată a tensiunii arteriale până la șoc care poate pune viața în pericol.

În cazul apariției unuia dintre aceste simptome, posibil chiar de la prima administrare, este necesară asistență medicală de urgență.

Tulburări psihice

Foarte rare: reacții psihotice, depresie.

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: tulburări ale sistemului nervos central, cum sunt cefalee, amețeli, insomnie, agitație, iritabilitate sau astenie.

Tulburări oculare

Mai puțin frecvente: tulburări de vedere. În acest caz, pacientul trebuie instruit să informeze imediat medicul și să întrerupă administrarea de ibuprofen.

Tulburări acustice și vestibulare

Rare: tinitus, deficiențe de auz.

Tulburări cardiace

Foarte rare: palpitații, insuficiență cardiacă, infarct miocardic.

Tulburări vasculare

Foarte rare: hipertensiune arterială, vasculită.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Foarte rare: astm bronșic, bronhospasm, dispnee.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: tulburări gastro-intestinale, cum sunt pirozis, dureri abdominale, greață, vărsături, flatulență, diaree, constipație și mici hemoragii gastro-intestinale care, în cazuri excepționale, pot determina anemie.

Mai puțin frecvente: ulcere gastro-intestinale, potențial complicate cu hemoragii și perforații, stomatită ulcerativă, agravare a colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită.

Foarte rare: esofagită, pancreatită, apariție de stricturi intestinale, asemănătoare unor diafragme.

Pacienții trebuie avertizați să întrerupă administrarea medicamentului și să se prezinte imediat la medic în cazul apariției unor dureri severe în etajul abdominal superior, a hematocheziei, a melenei sau a hematemezei.

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare: disfuncție hepatică, leziuni hepatice, în special în tratamentul de lungă durată, insuficiență hepatică, hepatită acută.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: diverse erupții cutanate tranzitorii.

Foarte rare: reacții buloase, incluzând sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică (sindromul Lyell), căderea părului (alopecie).

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

În cazuri excepționale, pot apărea infecții cutanate severe și complicații la nivelul țesuturilor moi în timpul infecției cu varicelă (vezi și „Infecții și infestări”).

Tulburări renale și ale căilor urinare

Foarte rare: excreție urinară scăzută și apariție de edeme, în special la pacienții cu hipertensiune arterială sau insuficiență renală, sindrom nefrotic, nefrită interstițială care pot fi însoțite de insuficiență renală acută.

De asemenea, pot apărea leziuni ale parenchimului renal (necroză papilară) și creșterea concentrațiilor sanguine de acid uric.

Ca urmare, este necesară monitorizarea periodică a funcției renale.

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 la Agenția 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

Simptomele supradozajului

Simptome pot fi: greață, dureri de stomac, vărsături (posibil și cu sânge), cefalee, tinitus, stare de confuzie, nistagmus, slăbiciune, amețeală, somnolență, moleșeală, pierderea conștienței și convulsii (în special la copii, incluzând și convulsii mioclonice). În plus, pot apărea hemoragii gastro-intestinale, precum și tulburări hepatice și renale. În intoxicația gravă poate apărea acidoza metabolică. Mai pot apărea hipotermie, hipotensiune arterială, deprimare respiratorie și cianoză.

Tratament

Nu există un antidot specific.

Posibilitățile terapeutice pentru tratamentul intoxicației sunt dictate de cantitatea ingerată, gradul intoxicației și simptomele clinice, folosind măsurile standard de terapie intensivă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: preparate antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene, derivați de acid propionic, codul ATC: M01AE01

Mecanism de acțiune

Ibuprofen este un medicament antiinflamator nesteroidian care, în modelele convenționale de inflamație din experimentele efectuate la animale, s-a dovedit eficace prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La om, ibuprofen reduce durerea asociată inflamației, edemul și febra. În plus, ibuprofen inhibă reversibil agregarea plachetară indusă de ADP și collagen.

Eficacitate și siguranță clinică

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 sau cu 30 minute după administrarea unei doze de acid acetilsalicilic (81 mg) sub forma 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 administrat în doze mici. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

La administrarea pe cale orală, ibuprofen este deja parțial absorbit în stomac și apoi absorbit complet în intestinul subțire. Concentrația plasmatică maximă este atinsă după 1-2 ore, după administrarea pe cale orală a unei forme farmaceutice cu eliberare normală.

Distribuție

Procentul de legare de proteinele plasmatice este de aproximativ 99%.

Metabolizare

Ibuprofen este metabolizat în ficat (hidroxilare, carboxilare).

Eliminare

Metaboliții farmacologic inactivi sunt eliminați complet, în principal pe cale renală (90%), dar și biliară. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la persoanele sănătoase și la pacienții cu boli hepatice și renale este de 1,8 – 3,5 ore.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară, relativ la (S)-ibuprofen nelegat crescut, au fost raportate valori ASC mai mari pentru (S)-ibuprofen precum și raport ASC (S/R) enantiomeric crescut, comparativ cu voluntarii sănătoși din grupul de control.

La pacienții cu boală renală în stadiu terminal care efectuează ședințe de dializă, valoarea medie a fracțiunii libere de ibuprofen a fost de aproximativ 3%, comparativ cu aproximativ 1% la voluntarii sănătoși. Afectarea severă a funcției renale poate determina acumularea metaboliților de ibuprofen. Semnificația acestui efect este necunoscută. Metaboliții pot fi eliminați prin hemodializă (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.4).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu ciroză și insuficiență hepatică moderată (scor Child Pugh 6-10) tratați cu ibuprofen racemic, a fost observată o prelungire de 2 ori mai mare, în medie, a timpului de înjumătățire plasmatică iar raportul ASC (S/R) enantiomeric a fost semnificativ mai scăzut comparativ cu voluntarii sănătoși din grupul de control, sugerând o afectare a inversiei metabolice a (R)-ibuprofen la enantiomerul (S) activ (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.4).

Liniaritate/non-liniaritate

În intervalul de doze de la 200 la 400 mg, ibuprofen arată o cinetică liniară. La doze mai mari, medicamentul are o cinetică neliniară.

5.3 Date preclinice de siguranță

În experimentele la animale, toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofen a fost demonstrată în principal sub formă de leziuni și ulcerații la nivelul tractului gastro-intestinal.

Studiile *in vitro* și *in vivo* nu au decelat indicii cu relevanță clinică ale existenței unor efecte mutagene ale ibuprofen. În studiile efectuate la șobolani și șoareci nu au fost găsite dovezi ale unor efecte carcinogene ale ibuprofen.

Ibuprofen a inhibat ovulația la iepuri și a dus la tulburări de implantare la diverse specii de animale (iepuri, șobolani, șoareci). Studiile experimentale efectuate la șobolani și iepuri au indicat faptul că ibuprofen traversează placentă. După administrarea unor doze toxice pentru mamă, la puii de șobolani a apărut o incidență crescută de malformații (defecte de sept ventricular).

Ibuprofen prezintă un risc pentru mediul acvatic (vezi pct. 6.6).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Benzoat de sodiu
Acid citric anhidru
Citrat de sodiu
Zaharină sodică
Clorură de sodiu

Hipromeloză
Gumă Xantan
Maltitol lichid (E 965)
Glicerol (E 422)
Aromă de căpșuni (conținând substanțe identice cu aromele naturale, arome naturale, maltodextrină de porumb, trietilcitrat [E 1505], propilenglicol [E 1520] și alcool benzilic
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După prima deschidere a flaconului: 6 luni, dacă se păstrează la temperaturi sub 25°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din polietilentereftalat (PET), de culoare brună (topaz), cu un capac cu filet din polietilenă de densitate înaltă (PEÎD), prevăzut cu dop din polietilenă de densitate joasă (PEJD).

Mărimi de ambalaj: 100 ml și 200 ml suspensie orală

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

Este inclusă o seringă pentru administrare orală, gradată la intervale de jumătate de mililitru până la 5 ml).

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Acest medicament prezintă un risc pentru mediu (vezi pct. 5.3).

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BERLIN-CHEMIE AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7529/2015/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 11 Septembrie 2012

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 08 Aprilie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2024