

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Paduden cu aromă de caise 20 mg/ml suspensie orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml de suspensie orală conține ibuprofen 20 mg.

Excipient(t)i cu efect cunoscut: sorbitol (E 420) 300 mg/ml, benzoat de sodiu (E211) 0,1 mg/ml, propilenglicol 2,4 mg/ml și aspartam (E 951) 0,038 mg/ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

- Suspensie orală

Suspensie omogenă de culoare alb până la maroniu, cu aromă de caise.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Paduden cu aromă de caise este indicat pentru utilizare la copii cu vârsta de cel puțin 3 luni (cu greutate de peste 5 kg).

Tratamentul simptomatic de scurtă durată al durerii și febrei de intensitate ușoară până la moderată.

Tratamentul simptomatic de scurtă durată al durerii și stării febrile asociate cu răceală obișnuită și gripă.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Pentru sugari cu vârsta cuprinsă între 3 și 6 luni se recomandă consult medical dacă simptomele se agravează sau nu mai târziu de 24 ore dacă simptomele persistă.

Pentru copiii cu vârsta de peste 6 luni se recomandă consult medical în cazul în care acest medicament este necesar pe o perioadă mai lungă de 3 zile sau dacă simptomele se agravează.

Dozele trebuie administrate la intervale de 6-8 ore. Trebuie lăsat un interval de cel puțin 4 ore între doze. Doza zilnică recomandată este de 20 mg/kg în prize divizate. Intervalul dintre doze trebuie stabilit în funcție de simptomatologie. Nu trebuie depășită doza zilnică maximă recomandată.

Dozele sunt după cum urmează:

Vârstă (greutate)	Frecvență	Doză unică	Doză zilnică maximă
3 - 6 luni (5 – 7,6 kg)	de 3 ori pe zi	50 mg (2,5 ml)	150 mg (7,5 ml)
6 - 12 luni (7,7 - 9 kg)	de 3-4 ori pe zi	50 mg (2,5 ml)	150–200 mg (7,5 - 10 ml)
1 - 3 ani (10 – 15 kg)	de 3 ori pe zi	100 mg (5 ml)	300 mg (15 ml)
4 - 6 ani (16 – 20 kg)	de 3 ori pe zi	150 mg (7,5 ml)	450 mg (22,5 ml)
7 - 9 ani (21 – 29 kg)	de 3 ori pe zi	200 mg (10 ml)	600 mg (30 ml)
10-12 ani (30-40 kg)	de 4 ori pe zi	200 mg (10 ml)	800 mg (40 ml)

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară controlului simptomelor (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Numai pentru administrare orală și de scurtă durată.

De administrat de preferință împreună cu alimente sau după masă.

Împreună cu flaconul este furnizată o seringă din plastic (5 ml) pentru măsurarea corectă a dozelor.

A nu se administra la copii cu vârsta sub 3 luni.

4.3 Contraindicații

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

Pacienți care au manifestat anterior reacții de hipersensibilitate (de exemplu astm bronșic, rinită, angioedem sau urticarie) ca răspuns la acid acetilsalicilic sau la alte medicamente antiinflamatorii nesteroidiene.

Ulcer gastric sau duodenal activ sau antecedente de ulcer/hemoragii gastro-intestinale recurente (două sau mai multe episoade distincte de ulcerare sau hemoragie diagnosticate).

Antecedente de hemoragie sau perforație gastro-intestinală, în asociere cu un tratament anterior cu AINS.

Insuficiență cardiacă severă (clasa IV NYHA), insuficiență renală sau hepatică (vezi pct. 4.4).

Diateză hemoragică și tulburări de coagulare.

Deshidratare semnificativă (provocată de vărsături, diaree și aport insuficient de lichide).

Hemoragie vasculară cerebrală sau alt tip de hemoragie activă.

Copii cu vârsta sub 3 luni.

Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trebuie evitată administrarea concomitentă a Paduden cu aromă de caise împreună cu AINS, inclusiv cu inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei 2.

Pacienții cu astm bronșic trebuie să apeleze la sfatul medicului curant înainte să utilizeze ibuprofenul (vezi mai jos).

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară controlului simptomelor (vezi pct. 4.2 și riscurile GI și cardiovasculare de mai jos). Dozele mai mari decât cele recomandate pot provoca riscuri grave.

Paduden cu aromă de caise trebuie utilizat numai după o evaluare atentă a raportului risc-beneficiu, în următoarele condiții:

- Lupus eritematos sistemic (LES) sau alte boli autoimune
- Tulburare congenitală a metabolismului porfirinelor (de exemplu porfirie intermitentă acută)
- Primul și al doilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6)
- Alăptare (vezi pct. 4.6)

Următoarele cazuri necesită precauții speciale:

- Afecțiuni gastro-intestinale, inclusiv boală intestinală inflamatorie cronică (colită ulcerativă, boală Crohn)
- Insuficiență cardiacă și hipertensiune arterială
- Funcție renală scăzută
- Disfuncție hepatică
- Tulburări ale hematopoezei
- Tulburări ale coagulării sanguine
- Alergii, rinită alergică (febra fânului), edem cronic al mucoasei nazale, vegetații adenoide, boală obstructivă cronică a căilor respiratorii sau astm bronșic, deoarece există un risc crescut de reacții alergice la acești pacienți. Aceste reacții alergice se pot prezenta sub formă de crize de astm bronșic (așa-numitul astm bronșic indus de analgezice), edem Quincke sau urticarie
- în perioada imediat următoare după intervenții chirurgicale majore

Hemoragie, ulceratie și perforatie gastro-intestinală

În cazul tuturor AINS administrate în orice moment în timpul tratamentului au fost raportate cazuri de hemoragie, ulceratie sau perforatie GI, care pot fi letale; acestea au apărut cu sau fără simptome premonitorii sau antecedente de evenimente GI grave.

Riscul de hemoragie, ulceratie sau perforatie GI este mai mare pe măsura creșterii dozelor de AINS, la pacienți cu antecedente de ulcer, în special dacă este complicat cu hemoragie sau perforatie (vezi pct. 4.3) și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu doza minimă disponibilă. Tratamentul de asociere cu medicamente gastro-protectoare (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) trebuie avut în vedere la acești pacienți, precum și la pacienții care necesită administrarea concomitentă de acid acetilsalicilic în doză scăzută, sau de alte medicamente care pot crește riscul gastro-intestinal (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de efecte toxice GI, în special cei vârstnici, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragie GI), în mod deosebit în primele etape ale tratamentului.

Se recomandă prudență la pacienții cărora li administrează concomitent medicamente care ar putea crește riscul de ulceratie sau hemoragie, cum sunt corticosteroizii orali, anticoagulante cum sunt warfarina sau heparina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamente antiagregante plachetare, cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Atunci când apar hemoragii sau ulceratii GI la pacienții cărora li se administrează Paduden cu aromă de caise, tratamentul trebuie întrerupt.

AINS trebuie administrate cu precauție la pacienții cu antecedente de afecțiuni gastro-intestinale (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece aceste afecțiuni pot fi exacerbate (vezi pct. 4.8).

Vârstnici

Persoanele vârstnice prezintă o frecvență crescută de reacții adverse la AINS, în special hemoragie și perforație gastro-intestinală, care pot fi letale (vezi pct. 4.2).

Efecte cardiovasculare și cerebrale vasculare

Se impune prudență (discuții cu medicul sau cu farmacistul) înainte de începerea tratamentului la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece au fost raportate retenție de lichide, hipertensiune arterială și edem în asociere cu tratamentul cu AINS.

Studiile clinice sugerează faptul că administrarea de ibuprofen, 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). În general, studiile epidemiologice nu sugerează faptul că ibuprofenul în doze mici (de exemplu ≤ 1200 mg pe zi) este asociat cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

Pacienților cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă (NYHA clasa II-III), cardiopatie ischemică diagnosticată, arteriopatie periferică și/sau boală vasculară cerebrală trebuie să li se administreze numai tratament cu ibuprofen după o evaluare atentă iar dozele mari (2400 mg/zi) trebuie evitate.

De asemenea trebuie acordată o atenție deosebită înainte de începerea tratamentului de lungă durată la pacienți cu factori de risc pentru evenimente cardiovasculare (de exemplu hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat), în special dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg/zi).

Au fost raportate cazuri de sindrom Kounis la pacienții tratați cu ibuprofen. Sindromul Kounis a fost definit ca simptome cardiovasculare secundare unei reacții alergice sau hipersensibile asociate cu constricția arterelor coronare și care pot duce la infarct miocardic.

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

Reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv dermatită exfoliativă, eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET), reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom RMES) și pustuloză exantematoasă generalizată acută (PEGA), care poate pune viața în pericol sau poate fi fatală, au fost raportate în asociere cu utilizarea de ibuprofen (vezi pct. 4.8 Majoritatea acestor reacții au apărut în prima lună de tratament. Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, tratamentul cu ibuprofen trebuie oprit imediat și se va lua în considerare un tratament alternativ (după caz

În mod excepțional, varicela poate determina complicații infecțioase grave ale țesuturilor cutanate și moi. Până în prezent, rolul contributiv al AINS la agravarea acestor reacții adverse nu poate fi exclus. Prin urmare, se recomandă evitarea administrării Paduden cu aromă de caise în caz de varicelă.

Efecte renale

Ibuprofenul poate provoca retenție de sodiu, potasiu și lichide la pacienții care nu au prezentat în antecedente tulburări renale, ca urmare a efectului acestui medicament asupra perfuziei renale. La pacienții predispuși, acest fapt poate determina apariția edemelor sau poate duce la insuficiență cardiacă sau hipertensiune arterială.

Similar altor AINS, administrarea prelungită a ibuprofenului la animale a determinat necroză papilară renală și alte modificări renale patologice. La om au fost raportate cazuri de nefrită interstițială acută cu hematurie, proteinurie și, ocazional, sindrom nefrotic. De asemenea, au fost observate cazuri de toxicitate renală la pacienții la care prostaglandinele au un rol compensator în menținerea perfuziei

renale. La acești pacienți, administrarea de AINS poate determina o scădere, dependentă de doză, a formării prostaglandinelor și, secundar, a fluxului sanguin renal, ceea ce poate accelera decompensarea renală manifestă. Pacienții care prezintă risc maxim de apariție a acestei reacții sunt cei cu insuficiență renală, insuficiență cardiacă, disfuncție hepatică, cei cărora li se administrează tratament cu diuretice și inhibitori ai ECA și persoanele vârstnice. Întreruperea tratamentului cu AINS este urmată, în general, de revenirea la starea anterioară tratamentului.

Există un risc de insuficiență renală la copii, adolescenți și vârstnici deshidratați.

Reacții alergice

Reacțiile de hipersensibilitate acută severă (de exemplu șoc anafilactic) sunt observate foarte rar. La primele semne de reacție de hipersensibilitate apărute după administrarea Paduden cu aromă de caise, tratamentul trebuie oprit. Măsurile necesare din punct de vedere medical, în funcție de simptome, trebuie începute de către personalul medical specializat.

Se impune prudență la pacienții cu hipersensibilitate sau reacții alergice în antecedente, deoarece aceștia ar putea prezenta un risc crescut de reacții de hipersensibilitate la administrarea Paduden cu aromă de caise.

Alte precauții

Bronhospasmul, urticaria sau angioedemul se pot accentua la pacienții cu astm bronșic, rinită cronică, sinuzită, polipi nazali, vegetații adenoide sau afecțiuni alergice în prezent sau în antecedente.

Ibuprofenul poate masca semnele sau simptomele unei infecții (febră, durere și edem).

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

Paduden cu aromă de caise poate masca simptomele unei infecții, ceea ce poate duce la inițierea cu întârziere a 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 Paduden cu aromă de caise 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.

Administrarea prelungită a oricărui tip de analgezice pentru episoade de cefalee poate provoca accentuarea acestora. Dacă se observă sau se suspectează această situație, pacientul trebuie să se adreseze medicului iar tratamentul trebuie întrerupt. Diagnosticul de cefalee prin abuz de medicamente (CAM) trebuie suspectat la pacienți care prezintă episoade de cefalee frecvente sau zilnice în pofida (sau ca urmare a) administrării periodice de analgezice.

În general, administrarea de rutină a analgezicelor, în special a asocierilor de mai multe substanțe active analgezice, poate determina leziuni renale permanente cu risc de insuficiență renală. Acest risc poate fi crescut în caz de efort fizic asociat cu pierdere de sare și deshidratare. Prin urmare trebuie evitat.

În timpul tratamentului cu ibuprofen, au fost observate unele cazuri cu simptome de meningită aseptică, cum sunt redoare de ceafă, cefalee, greață, vărsături, febră sau dezorientare la pacienții cu tulburări autoimune existente (cum sunt lupus eritematos sistemic, boală mixtă a țesutului conjunctiv).

Ibuprofenul poate inhiba temporar agregarea plachetară și poate prelungi timpul de sângerare. Prin urmare, pacienții cu deficite de coagulare sau cei cărora li se administrează tratament anticoagulant trebuie monitorizați cu atenție.

În cazul tratamentului de lungă durată cu ibuprofen, este necesară monitorizarea periodică a funcției hepatice și a celei renale, precum și a hemogramei, în special la pacienții cu risc crescut. Trebuie evitat consumul de alcool etilic, deoarece acesta poate accentua reacțiile adverse ale AINS, în special dacă acestea afectează tractul gastro-intestinal sau sistemul nervos central.

Pacienții cărora li se administrează tratament cu ibuprofen trebuie să raporteze medicului curant semnele sau simptomele de ulcerăție sau hemoragie gastro-intestinală, vedere încețoșată sau alte simptome oculare, erupție cutanată tranzitorie, creștere ponderală sau edem.

În ceea ce privește fertilitatea la femei, vezi pct. 4.6.

Paduden cu aromă de caise conține 300 mg sorbitol în 1 ml de suspensie orală.

Sorbitolul este o sursă de fructoză. Pacienții cu probleme ereditare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Sorbitolul poate determina disconfort gastro-intestinal și un ușor efect laxativ.

Efectul aditiv al medicamentelor care conțin sorbitol (sau fructoză) administrate concomitent și aportul dietetic de sorbitol (sau fructoză) trebuie luate în considerare. Conținutul de sorbitol din medicamentele cu administrare orală poate afecta biodisponibilitatea altor medicamente cu administrare orală administrate concomitent.

Paduden cu aromă de caise conține 0,038 mg aspartam în 1 ml suspensie orală.

Aspartamul este o sursă de fenilalanină. Aspartamul este hidrolizat în tractul gastrointestinal atunci când este ingerat oral. Unul dintre principalele produse de hidroliză este fenilalanina. Poate fi dăunătoare dacă pacientul are fenilcetonurie.

Paduden cu aromă de caise conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) în 10 ml suspensie orală (doză unică maximă) adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Trebuie evitată utilizarea ibuprofenului în asociere cu următoarele substanțe:

Acid acetilsalicilic: Administrarea concomitentă a ibuprofenului și a acidului acetilsalicilic nu este în general recomandată din cauza riscului de exacerbare a reacțiilor adverse, cu excepția cazului în care acidul acetilsalicilic în doze scăzute (cel mult 75 mg pe zi) este prescris de către medic.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul unei doze mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare, atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Cu toate că există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca administrarea periodică, pe termen lung a ibuprofenului să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic în doze mici. Este puțin probabil să apară un efect relevant clinic în cazul utilizării ocazionale a ibuprofenului (vezi pct. 5.1).

Alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2: A se evita administrarea concomitentă a două sau mai multe AINS, deoarece acest fapt poate determina creșterea riscului de reacții adverse (vezi pct. 4.4).

Ibuprofenul trebuie administrat cu prudență în asociere cu:

Anticoagulante: AINS pot crește efectele anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).

Antihipertensive (inhibitori ai ECA, antagoniști ai receptorilor angiotensinei II) și diuretice: AINS pot diminua efectele acestor medicamente. Diureticele pot crește riscul de nefrotoxicitate al AINS. Administrarea ibuprofenului în asociere cu diuretice care economisesc potasiu sau cu inhibitori ai ECA poate determina hiperkaliemie. Este necesară monitorizarea atentă a kaliemiei.

Captopril: Studiile experimentale indică faptul că ibuprofenul contracarează efectul captoprilului de creștere a excreției de sodiu.

Corticosteroizi: Risc crescut de ulcerății sau hemoragii gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

Medicamente antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): risc crescut de hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4). AINS nu trebuie asociate cu medicamente antiagregante plachetare cum este ticlopidina, din cauza efectului aditiv asupra inhibiției funcției plachetare.

Glicozide cardiace: AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, scădea RFG și crește concentrațiile plasmatiche ale glicozidelor cardiace (de exemplu digoxină).

Litiu: Există dovezi privind creșteri posibile ale concentrațiilor plasmatiche de litiu.

Metotrexat: AINS inhibă secreția tubulară renală a metotrexatului și este posibilă apariția anumitor interacțiuni metabolice, având ca rezultat scăderea clearance-ului metotrexatului. Administrarea ibuprofenului în decurs de 24 ore înainte sau după administrarea metotrexatului poate determina apariția unor concentrații plasmatiche crescute ale metotrexatului și la creșterea efectelor toxice ale acestuia. Prin urmare, administrarea AINS în asociere cu doze mari de metotrexat trebuie evitată. De asemenea, în special la pacienții cu funcție renală afectată, trebuie evaluat riscul posibil de interacțiune în cazul unui tratament cu doze mici de metotrexat. Funcția renală trebuie monitorizată în cazul tratamentului concomitent.

Ciclosporină: Risc crescut de nefrotoxicitate.

Mifepristonă: AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile după administrarea mifepristonei deoarece AINS pot reduce efectul mifepristonei.

Tacrolimus: Există posibilitatea unui risc crescut de nefrotoxicitate atunci când AINS se administrează concomitent cu tacrolimus.

Zidovudină: Risc crescut de efecte toxice hematologice atunci când AINS se administrează concomitent cu zidovudină. Există date care indică riscul crescut de apariție a hemartrozelor și a hematoamelor la pacienții cu hemofilie HIV (+), care urmează tratament concomitent cu zidovudină și ibuprofen.

Antibiotice chinolone: Datele la animale indică faptul că AINS pot crește riscul convulsiilor în cazul asocierii cu antibiotice chinolone. Pacienții cărora li se administrează AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de apariție a convulsiilor.

Sulfoniluree: AINS pot crește efectul hipoglicemiant al sulfonilureelor. În cazul tratamentului concomitent, se recomandă monitorizarea glicemiei.

Aminoglicozide: AINS pot încetini eliminarea aminoglicozidelor și crește toxicitatea acestora.

Inhibitori ai CYP2C9 (de exemplu voriconazol sau fluconazol): Administrarea concomitentă a ibuprofenului cu inhibitori ai CYP2C9 poate crește expunerea la ibuprofen (un substrat al CYP2C9). În cadrul unui studiu cu voriconazol și fluconazol (inhibitori ai CYP2C9), a fost demonstrată o creștere a expunerii la S(+)-ibuprofen cu aproximativ 80 - 100%. Trebuie avută în vedere scăderea dozei de ibuprofen atunci când se administrează concomitent inhibitori puternici ai CYP2C9, în special atunci când ibuprofenul în doze mari se administrează concomitent cu voriconazol sau cu fluconazol.

Colestiramină: Tratamentul concomitent cu ibuprofen și colestiramină determină o absorbție prelungită și redusă (25%) a ibuprofenului. Medicamentele trebuie administrate la intervale de cel puțin două ore.

Extrakte pe bază de plante: Ginkgo biloba în asociere cu AINS poate crește riscul de hemoragie.

Alcool etilic: Administrarea ibuprofenului la persoane care consumă alcool etilic în mod cronic (14-20 băuturi pe săptămână sau mai mult) trebuie evitată din cauza riscului crescut de reacții adverse GI semnificative, inclusiv hemoragie.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionară/fetală. Datele provenite din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și de malformație cardiacă și gastroschizis după administrarea unui inhibitor al sintezei de

prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformație cardiacă a crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește odată cu doza și durata tratamentului.

La animale, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine determină o creștere a avorturilor pre- și post-implantare și a letalității embrionare/fetale. În plus, au fost raportate frecvențe crescute ale diferitelor malformații, inclusiv cardiovasculare, la animale cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în perioada de organogeneză.

Începând cu săptămâna 20 de sarcină, utilizarea Paduden cu aromă de caise poate provoca oligohidramnios, care este cauzat de o disfuncție renală fetală. Poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și, de obicei, este reversibil după întreruperea administrării. În plus, au fost raportări despre îngustarea canalului arterial în urma tratamentului administrat în al doilea trimestru de sarcină, dintre care majoritatea s-au rezolvat după încetarea tratamentului. Așadar, Paduden cu aromă de caise nu trebuie administrat în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, cu excepția cazului în care este absolut necesar. Dacă Paduden cu aromă de caise este utilizat de către o femeie care încearcă să rămână gravidă sau în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie menținută la un nivel cât mai scăzut, iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil. Monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și îngustarea canalului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la Paduden cu aromă de caise timp de câteva zile începând cu săptămâna 20 de sarcină. Administrarea Paduden cu aromă de caise trebuie întreruptă dacă se constată oligohidramnios sau îngustarea canalului arterial.

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

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

Mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii, la:

- prelungirea posibilă a timpului de sângerare, un efect antiagregant care se poate manifesta chiar și la doze foarte scăzute.
- inhibarea contracțiilor uterine, care poate duce la întârzierea declanșării sau la prelungirea travaliului.

În consecință, Paduden cu aromă de caise este contraindicat în timpul celui de al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Ibuprofenul este excretat în laptele matern, dar la doze terapeutice în timpul tratamentului de scurtă durată, riscul de afectare a sugarului pare improbabil. În cazul în care se prescrie un tratament pe termen mai lung, trebuie luată în considerare întreruperea definitivă precoce a alăptatului la sân.

Fertilitatea

Administrarea ibuprofenului poate afecta fertilitatea și nu este recomandată la femeile care încearcă să rămână gravide. La femeile care au dificultăți în a rămâne gravide sau cărora li se efectuează investigații privind infertilitatea, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu Paduden cu aromă de caise.

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

În general, ibuprofenul nu afectează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, având în vedere faptul că, la doze mari, se pot manifesta reacții adverse, cum sunt fatigabilitate, somnolență, vertij (raportate ca frecvente) și tulburări de vedere (raportate ca mai puțin frecvente), capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje ar putea fi afectată în cazuri individuale. Acest efect este crescut în cazul consumului concomitent de alcool etilic.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse observate cele mai frecvent sunt de natură gastro-intestinală. Pot apărea ulcere peptice, perforație sau hemoragie gastro-intestinală, uneori letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). După administrarea medicamentului au fost raportate greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, durere abdominală, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și boală Crohn (vezi pct. 4.4). Gastrita a fost observată mai puțin frecvent.

Majoritatea reacțiilor adverse sunt dependente de doză. În special, riscul de apariție a hemoragiilor gastro-intestinale depinde de intervalul dintre doze și de durata tratamentului. Pentru alți factori de risc cunoscuți, vezi pct. 4.4.

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate care pot consta în:

- (a) reacții alergice nespecifice și anafilaxie
- (b) reactivitate a tractului respirator, de exemplu astm bronșic, astm bronșic agravat, bronhospasm, dispnee
- (c) diverse reacții cutanate, de exemplu prurit, urticarie, purpură, angioedem și foarte rar dermatoze exfoliative și buloase (inclusiv sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică).

A fost descrisă o exacerbare a inflamațiilor legate de infecție (de exemplu dezvoltarea fascitei necrozante) concomitent cu administrarea AINS. Dacă în timpul administrării Paduden cu aromă de caise apar sau se agravează semnele de infecție, se recomandă ca pacientul să se adreseze imediat medicului.

În cazuri excepționale, în timpul infecției de varicelă pot apărea infecții cutanate severe și complicații la nivelul țesuturilor moi.

Studiile clinice sugerează faptul că administrarea de ibuprofen, în special în doze mari de 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).

În asociere cu tratamentul cu AINS au fost raportate edeme, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă.

Reacțiile adverse cel puțin posibil corelate cu ibuprofen sunt prezentate în conformitate cu convenția MedDRA bazată pe frecvență și pe clasificarea pe aparate, sisteme și organe. Sunt utilizate următoarele grupe de frecvență: 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 $< 1/1,000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	Mai puțin frecvente	Rinită
	Foarte rare	Meningită aseptică
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Leucopenie, trombocitopenie, neutropenie, agranulocitoză, anemie aplastică și anemie hemolitică. Primele semne sau simptome pot include: febră, dureri în gât, ulcerații superficiale ale mucoasei bucale, simptome de tip gripal, astenie severă, hemoragie și echimoze inexplicabile.
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate cum sunt urticarie, prurit, purpură și exantem, precum și crize de astm bronșic (uneori asociate cu hipertensiune arterială)
	Rare	Sindrom de lupus eritematos

	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate severe. Simptomele pot include: edem facial, edem lingual, edem laringian intern cu constricția căilor respiratorii, dispnee, tahicardie, hipotensiune arterială până la șoc cu risc letal.
Tulburări psihice	Mai puțin frecvente	Anxietate
	Rare	Depresie, stare confuzională, halucinații
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee, somnolență, agitație, amețeli, insomnie, iritabilitate
	Mai puțin frecvente	Parestezie
	Rare	Nevrită optică
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Tulburări vizuale
	Rare	Neuropatie optică toxică
Tulburări acustice și vestibulare	Frecvente	Vertij
	Mai puțin frecvente	Tulburări de auz
	Foarte rare	Tinitus
Tulburări cardiace	Foarte rare	Palpitații, insuficiență cardiacă, infarct miocardic, edem pulmonar acut, edem
	Cu frecvență necunoscută	Sindromul Kounis
Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente	Astm bronșic, bronhospasm, dispnee
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Dispepsie, diaree, greață, vărsături, durere abdominală, flatulență, constipație
	Mai puțin frecvente	Gastrită, ulcer duodenal, ulcer gastric, ulceracție la nivelul cavității bucale, perforație gastro-intestinală
	Foarte rare	Esofagită, pancreatită, stricturi intestinale, melenă, hematemeză, hemoragie gastro-intestinală
	Cu frecvență necunoscută	Colită și boală Crohn
Tulburări hepatobiliare	Mai puțin frecvente	Hepatită, icter, afectare a funcției hepatice
	Rare	Leziune hepatică
	Foarte rare	Insuficiență hepatică
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Erupții cutanate tranzitorii, urticarie, prurit, purpură, reacție de fotosensibilitate
	Foarte rare	Reacții adverse cutanate severe (RACS) (inclusiv eritem multiform, dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică Alopecie, Fasceită necrozantă
	Cu frecvență necunoscută	Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA)
Tulburări renale și ale căilor urinare	Foarte rare	Nefrită tubulo-interstițială, sindrom nefrotic și insuficiență renală, insuficiență renală acută, necroză papilară (în special în cazul administrării pe termen lung, asociată cu hiperuremie)
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate
	Rare	Edem

--	--	--

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

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

La copii, ingestia unor doze mai mari de 400 mg/kg poate provoca simptome. La adulți, efectul dozei răspuns este mai puțin clar delimitat. Timpul de înjumătățire în caz de supradozaj este de 1,5 – 3 ore.

Simptome

Majoritatea pacienților care au ingerat cantități importante din punct de vedere clinic de AINS vor manifesta simptome în decurs de 4-6 ore. Simptomele cel mai frecvent raportate includ greață, vărsături, durere epigastrică sau, mai rar, diaree. Tinitus, cefalee, amețeli, confuzie și hemoragii gastro-intestinale sunt de asemenea posibile. În cazul intoxicațiilor mai grave, se observă efecte toxice asupra sistemului nervos central, manifestate prin somnolență și, ocazional, prin excitație și dezorientare sau comă. Ocazional, pacienții prezintă convulsii. Copiii pot dezvolta crampe mioclonice. În cazul intoxicațiilor grave poate apărea acidoză metabolică iar timpul de protrombină /INR poate fi prelungit, probabil din cauza interferenței cu acțiunea factorilor de coagulare circulanți. Pot apărea insuficiență renală acută, leziuni hepatice, leșin, hipotensiune arterială, nistagmus, hipotermie, deprimare respiratorie și cianoză. La astmatici este posibilă exacerbarea astmului bronșic.

Abordare terapeutică

Nu există un antidot specific. Tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale și include menținerea permeabilității căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și vitale până la stabilizarea acestora. Se va lua în considerare administrarea orală de cărbune activat dacă pacientul se prezintă în decurs de 1 oră de la ingestia unei cantități potențial toxice de medicament. În alternativă, la adulți trebuie luat în considerare lavajul gastric în decurs de o oră de la ingestia unei supradoze cu risc vital. În cazul convulsiilor frecvente sau prelungite, tratamentul trebuie să consistă în administrarea de diazepam sau lorazepam pe cale intravenoasă. În cazul astmului bronșic se administrează bronhodilatatoare.

Trebuie asigurat un debit urinar bun.

Funcția renală și cea hepatică trebuie strict monitorizate.

Pacienții trebuie monitorizați timp de cel puțin patru ore după ingestia unor cantități de medicament cu potențial toxic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Mecanism de acțiune

Ibuprofenul este un derivat de acid propionic cu activitate analgezică, antiinflamatoare și antipiretică. Se consideră că efectele terapeutice ale acestui medicament AINS sunt determinate de acțiunea inhibitorie a acestuia asupra enzimei ciclo-oxigenază, ceea ce duce la o scădere marcată a sintezei de prostaglandine.

Eficacitate clinică și siguranță

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul unei doze mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare, atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Unele studii farmacodinamice evidențiază faptul că, atunci când au fost administrate doze unice de ibuprofen de 400 mg în interval de 8 ore înainte sau în decurs de 30 minute după administrarea unei doze de acid acetilsalicilic cu eliberare imediată (81 mg), efectul acidului acetilsalicilic asupra formării de tromboxani sau asupra agregării plachetare a fost diminuat. Cu toate că există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, posibilitatea ca administrarea periodică, pe termen lung a ibuprofenului să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic în doze mici nu poate fi exclusă. Este puțin probabil să apară un efect relevant clinic în cazul utilizării ocazionale a ibuprofenului (vezi pct. 4.5).

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Ibuprofenul este absorbit rapid din tractul gastro-intestinal, având o biodisponibilitate de 80-90%. Concentrațiile plasmatice maxime apar la 1-2 ore după administrare. Dacă se administrează împreună cu alimente, concentrațiile plasmatice maxime sunt mai mici și sunt atinse mai târziu comparativ cu administrarea în condiții de repaus alimentar. Alimentele nu afectează biodisponibilitatea totală în mod semnificativ.

Distribuție

Ibuprofenul se leagă puternic de proteinele plasmatice (99%) și are un volum mic de distribuție, de aproximativ 0,12-0,2 l/kg la adulți.

Metabolizare

Ibuprofenul este metabolizat rapid prin intermediul citocromului P450, de preferință CYP2C9, în doi metaboliți principali inactivi, 2-hidroxi-ibuprofen și 3-carboxi-ibuprofen. În urma ingestiei medicamentului pe cale orală, mai puțin de 90% din doza orală de ibuprofen se regăsește în urină sub formă de metaboliți oxidativi și glucuronoconjugății acestora. O cantitate foarte mică de ibuprofen este excretată sub formă nemodificată în urină.

Eliminare

Excreția pe cale renală este rapidă și completă. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 2 ore. Excreția ibuprofenului este în principiu completă după 24 ore de la ultima doză.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

În absența insuficienței renale, există doar diferențe mici, nesemnificative din punct de vedere clinic, în ceea ce privește profilul farmacocinetic și excreția urinară între persoanele tinere și cele vârstnice.

Copii și adolescenți

Expunerea sistemică la ibuprofen în urma administrării unei doze terapeutice ajustate în funcție de greutate (5 mg/kg până la 10 mg/kg greutate corporală) la copiii cu vârsta de cel puțin 1 an pare a fi similară cu cea de la adulți.

Copiii cu vârsta cuprinsă între 3 luni și 2,5 ani par a avea un volum de distribuție (l/kg) și un clearance (l/kg/oră) al ibuprofenului mai mari comparativ cu copiii cu vârsta cuprinsă între >2,5 ani și 12 ani.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară au fost raportate valori crescute ale (S)- ibuprofenului nelegat, valori crescute ale ASC pentru (S)- ibuprofen și creșterea rapoartelor ASC enantiomeric (S/R) în comparație cu voluntarii sănătoși.

La pacienții cu insuficiență renală în stadiu terminal tratați prin dializă, fracția medie liberă de ibuprofen a fost de aproximativ 3% în comparație cu aproximativ 1% la voluntarii sănătoși. Insuficiența renală

severă poate avea ca rezultat acumularea de metaboliți ai ibuprofenului. Nu se cunoaște semnificația acestui efect. Metaboliții pot fi eliminați prin hemodializă (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.4).

Insuficiență hepatică

Asocierea dintre boala hepatică alcoolică și insuficiența hepatică ușoară până la moderată nu a determinat o modificare semnificativă a parametrilor farmacocinetici.

La pacienții cirofici cu insuficiență hepatică moderată (scor 6-10 conform clasificării Child Pugh), cărora li s-a administrat tratament cu ibuprofen racemic, s-a observat o prelungire medie de 2 ori a timpului de înjumătățire plasmatică, iar raportul ASC enantiomerică (S/R) a fost semnificativ mai scăzut în comparație cu voluntarii sănătoși, fapt care sugerează o tulburare în inversia metabolică a (R)-ibuprofenului în enantiomerul activ (S) (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.4).

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există date preclinice relevante pentru evaluarea profilului de siguranță, cu excepția celor care au fost deja prezentate în acest rezumat al caracteristicilor produsului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Glicerină
Sorbitol 70% lichid necristalizant (E 420)
Gumă de xantan
Celuloză microcristalină și carmeloză sodică
Polisorbat 80
Edetat disodic
Zaharină sodică
Acid citric monohidrat
Citratură de sodiu dihidrat
Benzoat de sodiu (E 211)
Aromă de caise care conține:
Propilenglicol 96%
Substanțe aromatizante
Substanțe aromatizante naturale
Ulei de portocale, ulei de lămâie
Aromă de mascare a gustului cu conținut de:
Maltodextrină din cartof
Componente aromatizante
Aspartam (E 951)
Acesulfam K (E 950)
Emulsie de simeticonă 30%
Clorură de sodiu
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Suspensia nedeschisă: 3 ani.

După prima deschidere suspensia poate fi păstrată timp de 3 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Suspensia orală de 100 ml este inclusă într-un ambalaj primar constituit dintr-un flacon din sticlă neutră de culoare brună, de 125 ml, prevăzut cu un capac din polipropilenă cu filet și sigiliu din polietilenă sau cu sistem alternativ de închidere securizată pentru copii prevăzut cu un capac cu filet din polipropilenă și un inel vizibil gravat și cu garnitură.

Cutia din carton conține un (1) flacon, o seringă de dozare orală gradată din plastic de 5 ml și un prospect. Seringa de dozare orală din plastic, de 5 ml, este gradată la limitele de 2,5 ml și 5 ml în vederea măsurării dozelor.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

A se agita bine flaconul cu medicament înainte de fiecare utilizare.

O seringă gradată din plastic pentru administrare orală este utilizată pentru măsurarea cantității necesare de suspensie. Ambalajul conține o seringă din plastic.

Fără cerințe speciale la eliminare.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Terapia SA
Str. Fabricii, nr. 124, Cluj Napoca
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13575/2020/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări - Aprilie 2016

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2024