

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Paduden Junior 40 mg/ml suspensie orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de suspensie orală conține ibuprofen 40 mg.

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Fiecare mililitru de suspensie orală conține maltitol lichid 500 mg și sodiu 5,79 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie orală vâscoasă, de culoare albă sau aproape albă, cu aromă de căpșuni.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul simptomatic al febrei.

Tratamentul durerii de intensitate ușoară sau moderată.

4.2 Doze și mod de administrareDoze

Trebuie administrată cea mai mică doză eficientă pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară ameliorării simptomelor (vezi pct.4.4).

Copii și adolescenți

Doza de ibuprofen administrată depinde de vârsta și greutatea copilului. Pentru copii cu vârstă cuprinsă între 3 luni și 12 ani, doza zilnică recomandată este de 20 până la 30 mg/kg greutate corporală, în trei sau patru doze (vezi tabelul de mai jos).

Intervalul dintre doze va depinde de evoluția simptomelor, însă niciodată acesta nu trebuie să fie mai mic de 4 ore.

Se recomandă următorul ghid de stabilire a dozelor.

Vârstă	Greutate corporală	Doze
Copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 6 luni	Aproximativ între 5 până la 7,6 kg	1,25 ml de 3 ori pe zi (corespunde cu ibuprofen 150 mg/zi)

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 luni	Aproximativ între 7,7 până la 9 kg	1,25 ml de 3 până la 4 ori pe zi (corespunde cu ibuprofen 150-200 mg/zi)
Copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 3 ani	Aproximativ între 10 până la 15 kg	2,5 ml de 3 ori pe zi (corespunde cu ibuprofen 300 mg/zi)
Copii cu vârsta cuprinsă între 4 și 6 ani	Aproximativ între 16 până la 20 kg	3,75 ml de 3 ori pe zi (corespunde cu ibuprofen 450 mg/zi)
Copii cu vârsta cuprinsă între 7 și 9 ani	Aproximativ între 21 până la 29 kg	5 ml de 3 ori pe zi (echivalentul a 600 mg ibuprofen/zi)
Copii cu vârsta cuprinsă între 10 și 12 ani	Aproximativ între 30 până la 40 kg	7,5 ml de 3 ori pe zi (echivalentul a 900 mg ibuprofen/zi)

Utilizarea acestui medicament nu este recomandată pentru copiii cu vârstă mai mică de 3 luni sau cu greutate mai mică de 5 kg.

Pentru sugarii cu vârstă cuprinsă între 3 și 5 luni, trebuie solicitat un consult medical dacă simptomele se agravează sau nu mai târziu de 24 ore dacă simptomele persistă.

Dacă la copiii (cu vârsta cuprinsă între ≥ 6 luni și ≤ 12 ani) acest medicament este necesar pentru mai mult de 3 zile sau dacă simptomele se agravează, trebuie cerut sfatul unui medic.

Adulți și adolescenți

Doza recomandată este de 10 ml de 3 ori pe zi (echivalentul a 1200 mg/zi ibuprofen), cât timp simptomele persistă.

Vârstnici

Nu sunt necesare modificări speciale ale dozelor.

La fel ca în cazul tuturor medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), trebuie luate măsuri de precauție în tratamentul acestor pacienți, care sunt în general mai predispuși la reacții adverse și mai probabil să prezinte afectare a funcției renale, cardiovasculare sau hepatice și să primească tratament concomitent (vezi pct. 4.4). În special, se recomandă utilizarea celei mai mici doze eficiente la acești pacienți. Dozele pot fi crescute la cele stabilite pentru populația generală, doar după ce este verificată tolerabilitatea. Medicul va decide durata tratamentului, care nu trebuie oprit înainta finalizării perioadei recomandate.

Insuficiență renală

Se recomandă precauție la utilizarea antiinflamatoarelor nesteroidiene (AINS) la pacienți cu insuficiență renală, întrucât ibuprofenul este eliminat în special pe această cale. Trebuie utilizate doze mai scăzute la pacienți cu insuficiență renală ușoară sau moderată.

Ibuprofenul nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență renală acută (vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică

Deși nu au fost observate diferențe privind profilul farmacocinetic al ibuprofenului la pacienți cu insuficiență hepatică, se recomandă precauție în cazul utilizării AINS la acest tip de pacienți. Pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată trebuie să înceapă tratamentul cu doze reduse și să fie monitorizați cu atenție. Ibuprofenul nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică acută (vezi pct. 4.3).

Pacienții trebuie instruiți să ceară sfatul medicului dacă simptomele persistă sau se agravează pe perioada tratamentului.

Mod de administrare

Paduden Junior este pentru administrare orală. Agitați bine flaconul înainte de utilizare.

O seringă de 5 ml prevăzută cu diviziuni exacte (gradată în trepte de la 0,25 ml până la 5 ml) este inclusă în ambalaj, pentru o dozare precisă.

Seringa trebuie scoasă din flacon, demontată, curățată și uscată după fiecare utilizare.

Numai pentru administrare de scurtă durată

Pentru pacienții cu sensibilitate gastrică, acest medicament se va administra cu alimente.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la ibuprofen, la alte AINS sau la oricare dintre excipienții menționați la pct. 6.1
- la pacienți care au suferit o criză de astm, rinită acută, urticarie, edem angioneurotic sau alte reacții alergice după utilizarea substanțelor care acționează similar (de exemplu acid acetilsalicilic sau alte AINS).
- la pacienți cu antecedente de hemoragie gastrointestinală sau perforație gastrointestinală asociate cu tratamente anterioare cu AINS. Ulcer peptic/ hemoragie gastrointestinală activă sau recidivantă (două sau mai multe episoade diagnosticate de ulcer sau hemoragie).
- la pacienți cu boală inflamatorie intestinală
- la pacienți cu insuficiență renală acută
- la pacienți cu insuficiență hepatică acută
- la pacienți cu diateză hemoragică sau alte tulburări de coagulare
- la pacienți cu insuficiență cardiacă severă
- în al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Apariția reacțiilor adverse poate fi redusă la minimum dacă sunt utilizate cele mai mici doze eficiente, pentru cel mai scurt timp posibil, pentru controlul simptomelor.

Riscuri gastrointestinale

Hemoragii, ulcere și perforații gastrointestinale. În orice moment din timpul tratamentului cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), inclusiv ibuprofen, au fost observate hemoragii, ulcere și perforații gastrointestinale (care pot prezenta risc vital), cu sau fără simptome de avertizare anterioare și cu sau fără antecedente de tulburări gastrointestinale.

Riscul de hemoragie, ulcer sau perforație gastrointestinală este mai mare atunci când se utilizează doze crescute de AINS la pacienți cu antecedente de ulcer, în special dacă ulcerul a fost complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3) și la pacienți vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul folosind cea mai mică doză posibilă. La acești pacienți, se recomandă prescrierea unui tratament concomitent cu medicamente protectoare (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni); acest tratament concomitent trebuie, de asemenea, avut în vedere în cazul pacienților care necesită o doză scăzută de acid acetilsalicilic sau alte medicamente care pot crește riscul gastrointestinal (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastrointestinală, și în special pacienții vârstnici, trebuie avertizați să informeze imediat medicul cu privire la orice simptom abdominal neobișnuit (în special cele privind sângerarea gastrointestinală) în timpul tratamentului și în special în etapele de început ale tratamentului.

Trebuie avută o grijă deosebită în cazul pacienților cărora li se administrează tratament concomitent alte medicamente care ar putea crește riscul de ulcer sau sângerare gastrointestinală, cum sunt anticoagulantele orale de tip dicumarinic sau medicamentele antiagregante plachetare de tipul acidului acetilsalicilic (vezi pct. 4.5). De asemenea, trebuie avută o grijă deosebită la administrarea concomitentă a corticoizilor orali și a antidepresivelor de tipul inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS). Dacă hemoragia sau ulcerul gastrointestinal apar la pacienți tratați cu ibuprofen, tratamentul trebuie oprit imediat (vezi pct. 4.3).

AINS trebuie administrate cu prudență la pacienți cu antecedente de colită ulcerativă sau boală Crohn, întrucât pot exacerba această patologie (vezi pct. 4.8).

Riscuri cardiovasculare și cerebrovasculare:

Trebuie avută o grijă deosebită la pacienți cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, întrucât au existat cazuri de retenție hidrică și edem asociate cu tratamentul cu AINS.

Datele obținute din studiile clinice sugerează că utilizarea de ibuprofen în doze crescute (2400 mg pe zi) și pe termen lung se poate asocia cu o creștere moderată a riscului de evenimente aterotrombotice (de exemplu infarct de miocard sau accident vascular cerebral). În același timp, studiile epidemiologice nu sugerează că doze scăzute de ibuprofen (adică ≤ 1200 mg pe zi) sunt asociate cu un risc crescut de infarct de miocard.

În consecință, pacienții cu hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă congestivă, boală coronariană stabilă, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară necontrolată terapeutic trebuie să primească tratament cu ibuprofen numai dacă medicul acestora consideră că raportul risc-beneficiu este favorabil pacienților. Această evaluare trebuie efectuată înainte de a începe un tratament de lungă durată la pacienți cu factori de risc cardiovascular cunoscuți (adică hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumători).

Riscuri de reacții cutanate acute:

Reacțiile cutanate acute, unele dintre ele prezentând risc vital și care includ dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, au fost descrise foarte rar în asociere cu utilizarea de AINS (vezi pct. 4.8). Se pare că pacienții au un risc mai crescut pentru aceste reacții la începutul tratamentului: apariția reacției adverse are loc, în majoritatea cazurilor, în timpul primei luni de tratament. Administrarea de Paduden Junior trebuie oprită imediat dacă apar primele simptome de eritem cutanat, leziuni ale mucoaselor sau alte semne de hipersensibilitate.

Insuficiență renală și/sau hepatică:

Ibuprofenul trebuie utilizat cu precauție la pacienți cu antecedente de boală hepatică sau renală, în special în timpul tratamentului simultan cu diuretice, deoarece inhibarea prostaglandinelor poate cauza retenție hidrică și deteriorarea funcției renale. În cazul administrării la acești pacienți, trebuie menținută cea mai mică doză posibilă de ibuprofen și funcția renală trebuie monitorizată în mod regulat. În caz de deshidratare, asigurați un aport suficient de lichide. Trebuie avută o grijă deosebită la copiii cu deshidratare severă, de exemplu din cauza diareei, întrucât deshidratarea poate reprezenta un factor declanșator pentru dezvoltarea insuficienței renale.

În general, utilizarea regulată de analgezice, în special a combinațiilor între diferite medicamente analgezice, poate duce la leziuni renale pe termen lung, cu risc de insuficiență renală (nefropatie determinată de analgezice). Pacienții vârstnici și pacienții cu insuficiență renală, insuficiență cardiacă, disfuncție hepatică, cei tratați cu diuretice sau cu medicație antihipertensivă (inhibitori ai ECA), prezintă un risc crescut pentru această reacție. Revenirea la starea anterioară tratamentului se atinge, în mod normal, prin oprirea tratamentului cu AINS.

La fel ca în cazul tuturor AINS, ibuprofenul poate cauza creșteri ușoare, tranzitorii ale unor parametri hepatici, precum și creșteri semnificative ale TGO și TGP. Tratamentul trebuie întrerupt în cazul unei creșteri semnificative a acestor parametri (vezi pct. 4.2 și 4.3).

Utilizarea la vârstnici:

Pacienții vârstnici manifestă o incidență mai crescută a reacțiilor adverse la AINS și în special a hemoragiilor și perforațiilor gastrointestinale, care pot prezenta risc vital (vezi pct. 4.2).

Altele:

La fel ca în cazul altor AINS, reacțiile alergice, cum sunt reacțiile anafilactice și anafilactoide, pot apărea fără expunere anterioară la medicament. Acesta trebuie utilizat cu prudență la pacienți care au sau au avut în trecut astm bronșic, întrucât AINS pot induce bronhospasm la acest tip de pacienți (vezi pct. 4.3).

Au fost observate câteva cazuri de meningită aseptică la utilizarea ibuprofenului. Deși acest efect este mai probabil la pacienți cu lupus eritematos sistemic și alte boli de colagen, acest aspect a fost, de asemenea, observat la unii pacienți care nu suferă de o afecțiune cronică, motiv pentru care trebuie avut în vedere atunci când se administrează medicamentul (vezi pct. 4.8).

Administrarea concomitentă a ibuprofenului cu alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxygenazei-2 (Coxib), trebuie evitată. Reacțiile adverse pot fi reduse dacă se utilizează cea mai mică doză eficientă, pentru cel mai scurt timp posibil, pentru controlul simptomelor (vezi pct. 4.2 și riscurile gastrointestinale și cardiovasculare de mai jos).

AINS pot masca simptomele infecțiilor.

Funcția renală, funcția hepatică, funcția hematologică și hemoleucograma cu formulă trebuie evaluate ca măsură de precauție la pacienți care urmează tratament de lungă durată cu ibuprofen.

Este necesară monitorizarea specială în timpul administrării la pacienți imediat după o intervenție chirurgicală majoră.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cel mai scurt timp posibil.

Cefaleea poate să apară în timpul tratamentului de lungă durată cu doze crescute de analgezice și acest tip de cefalee nu trebuie să fie tratat cu doze mai mari de medicament.

În cazuri excepționale, varicela poate sta la originea unor infecții cutanate acute și a unor complicații la nivelul țesuturilor moi. Până în prezent, rolul AINS în agravarea acestor infecții nu poate fi exclus. Prin urmare, trebuie evitată administrarea de ibuprofen în caz de varicelă.

Ibuprofenul trebuie utilizat numai după evaluarea strictă a raportului beneficiu/risc la pacienți cu porfirie acută intermitentă.

Copii și adolescenți

Riscul de icter (colorarea în galben a pielii) la nou-născuți poate, de asemenea, să fie crescut.

Avertisment cu privire la excipienți:

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

Acest medicament conține 57,9 mg sodiu pentru cea mai mare doză unică de 10 ml, echivalent cu 2,9% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

Interferența cu rezultatele analizelor

- Timpul de sângerare (poate continua să fie prelungit 1 zi după oprirea tratamentului)
- Concentrația de glucoză sanguină (poate fi redusă)
- Clearance-ul creatininei (poate fi redus)
- Valorile hematocritului sau ale hemoglobinei (pot fi reduse)
- Concentrațiile de azot ureic din sânge și creatinină și potasiu seric (pot crește)
- Testele funcționale hepatice: creșteri ale valorilor transaminazelor

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În general, AINS trebuie administrate cu precauție atunci când sunt utilizate împreună cu alte medicamente care pot crește riscul de ulcer gastrointestinal, hemoragie gastrointestinală sau disfuncție renală.

Au fost observate interacțiuni cu următoarele medicamente:

Anticoagulante: AINS pot crește efectele anticoagulantelor de tip dicumarinic (vezi pct. 4.4).

Medicamente antiagregante plachetare: cresc riscul de hemoragie gastrointestinală (vezi pct. 4.4). AINS nu trebuie asociate cu ticlopidină, din cauza riscului de efect adițional asupra inhibării funcției plachetare.

Baclofen: ibuprofenul poate crește toxicitatea baclofenului, posibil prin acumulare prin insuficiență renală indusă de ibuprofen.

Corticoizi: pot crește de asemenea riscul de ulcer sau hemoragie gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): pot crește, de asemenea, riscul de sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

Acid acetilsalicilic și alte AINS: Utilizarea simultană cu alte AINS, incluzând inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei-2 (Coxib), trebuie evitată, întrucât aceștia pot crește riscul de ulcer și hemoragii gastrointestinale (vezi pct. 4.4). Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare, atunci când medicamentele sunt administrate concomitent. Cu toate acestea, limitările acestor date și incertitudinile legate de extrapolarea datelor *ex vivo* la situațiile clinice, implică faptul că nu au putut fi exprimate concluzii ferme privind utilizarea regulată de ibuprofen și se consideră probabil că nu există niciun efect relevant clinic privind utilizarea ocazională de ibuprofen (vezi proprietățile farmacodinamice).

Metotrexat administrat în doză de 15 mg/săptămână sau mai mult: Dacă AINS și metotrexat sunt administrate în interval de 24 ore, concentrațiile plasmatice de metotrexat pot crește (clearance-ul renal al acestuia poate fi redus de efectul AINS), cu creșterea consecutivă a riscului de toxicitate a metotrexatului. Prin urmare, utilizarea de ibuprofen trebuie evitată la pacienții care primesc tratament cu doze crescute de metotrexat.

Metotrexat administrat în doze scăzute, sub 15 mg/săptămână: ibuprofenul crește concentrațiile de metotrexat. Atunci când este utilizat în asociere cu metotrexat în doze scăzute, valorile sanguine ale pacientului trebuie monitorizate cu atenție, în special în timpul primelor săptămâni de administrare concomitentă. Deopotrivă, este necesară monitorizarea sporită în cazul deteriorării funcției renale, indiferent de gradul acesteia, și la pacienți vârstnici, precum și monitorizarea funcției renale, pentru a preveni posibila reducere a clearance-ului metotrexatului.

Hidantoine și sulfamide: Efectele toxice ale acestor substanțe pot crește.

Litiu: AINS pot crește concentrațiile plasmatice de litiu, posibil prin reducerea clearance-ului renal al acestuia. Administrarea asociată trebuie evitată, cu excepția cazurilor în care concentrațiile de litiu sunt monitorizate. Trebuie avută în vedere posibilitatea reducerii dozei de litiu.

Mifepristonă: Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene nu trebuie administrate în decurs de 8-12 zile după administrarea de mifepristonă, întrucât acestea pot reduce efectele celei din urmă.

Glicozide cardiotonice (digoxină): Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene pot exacerba insuficiența cardiacă, reduc rata de filtrare glomerulară și cresc concentrațiile plasmatice de glicozide cardiotonice, crescând, prin urmare, riscul de toxicitate.

Pentoxifilină: Pacienții cărora li se administrează tratament cu ibuprofen în asociere cu pentoxifilină pot prezenta un risc crescut de hemoragie; prin urmare, este recomandată monitorizarea timpului de sângerare.

Fenitoină: Concentrațiile plasmatice de fenitoină pot fi crescute în timpul tratamentului concomitent cu ibuprofen.

Probenecid și sulfonpirazonă: pot induce creșterea concentrațiilor plasmatice de ibuprofen; această interacțiune se poate datora mecanismului inhibitorunde se desfășoară secreția tubulară și glucuronoconjugarea, și poate necesita ajustarea dozelor de ibuprofen.

Aminoglicozide: AINS pot scădea excreția aminoglicozidelor.

Antibiotice chinolone: Au existat cazuri izolate de pacienți cu convulsii, posibil cauzate de utilizarea concomitentă a anumitor AINS și chinolone.

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

Rășini schimbătoare de ioni: Administrarea de ibuprofen împreună cu rășini schimbătoare de ioni (colestiramină) are ca efect scăderea absorbției de ibuprofen, posibil cu reducerea efectului, din cauza legării medicamentului de punctele anionice ale rășinii.

Tacrină: Administrarea concomitentă de ibuprofen și tacrină crește toxicitatea tacrinei, cu episoade de delir, posibil din cauza deplasării acesteia din legătura cu proteinele plasmatiche.

Tiazide, substanțe înrudite cu tiazide, diuretice de ansă și diuretice care economisesc potasiul: AINS pot contracara efectele diuretice ale acestor medicamente. Utilizarea simultană a unui AINS și a unui diuretic poate crește riscul de insuficiență renală ca urmare a reducerii fluxului sanguin renal. La fel ca în cazul altor AINS, tratamentul concomitent cu diuretice care economisesc potasiul poate fi asociat cu o creștere a concentrațiilor de potasiu; de aceea, este necesară monitorizarea concentrațiilor plasmatiche ale acestui ion.

Sulfoniluree: AINS pot stimula efectul hipoglicemiant al sulfonilureelor, deplasându-le din legătura acestora cu proteinele plasmatiche. Poate fi necesară ajustarea dozelor acestor medicamente.

Ciclosporină, tacrolimus: Administrarea simultană cu AINS poate crește riscul de nefrotoxicitate, din cauza reducerii sintezei prostaglandinelor renale. În caz de administrare concomitentă, funcția renală trebuie monitorizată atent.

Antihipertensive (inclusiv inhibitori ai ECA sau beta-blocante): AINS pot reduce eficacitatea medicamentelor antihipertensive. Tratamentul simultan cu AINS și inhibitori ai ECA poate fi asociat cu risc de insuficiență renală acută.

Trombolitice: pot crește riscul de hemoragie.

Zidovudină: poate crește riscul de toxicitate hematologică, prin efecte asupra reticulocitelor, cu apariția anemiei acute la o săptămână de la începutul administrării de AINS. Valorile sanguine trebuie monitorizate în timpul tratamentului simultan cu AINS, în special la începutul tratamentului.

Alimente: Administrarea de ibuprofen împreună cu alimente întârzie viteza de absorbție (vezi pct.5.2).

4.6 Sarcina, fertilitatea și alăptarea

Sarcina

Primul și al doilea trimestru de sarcină

Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate avea un efect dăunător asupra sarcinii și/sau dezvoltării embrio/fetale. Date din studiile epidemiologice sugerează creșterea riscului de avort spontan, de malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea inhibitorilor sintezei de prostaglandine în stadiile incipiente ale sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiace a crescut de la sub 1% la aproximativ 1,5%. Se pare că riscul crește odată cu doza și durata tratamentului. În timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, Paduden Junior nu trebuie administrat decât dacă se consideră absolut necesar. Dacă Paduden Junior este utilizat la femeile care încearcă să conceapă un copil sau în primul și al doilea trimestru de sarcină, doza și durata tratamentului trebuie reduse cât de mult este posibil.

Al treilea trimestru de sarcină

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

Fătul, în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, la:

- Toxicitate cardiopulmonară (cu închidere prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară)
- Disfuncție renală, care poate duce la insuficiență renală cu oligohidramnios.

Mama, la sfârșitul sarcinii, la:

- Timp de sângerare posibil prelungit, din cauza efectului antiagregant care poate să apară chiar și la doze foarte scăzute.
- Inhibarea contracțiilor uterine, care poate determina întârzierea sau prelungirea nașterii (cu tendință la creșterea nivelului de sângerare pentru mamă și copil).

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

Alăptarea

Deși concentrațiile de ibuprofen care ajung în laptele matern sunt neglijabile și nu se așteaptă reacții adverse pentru sugarul alăptat la sân, utilizarea de ibuprofen nu este recomandată în timpul alăptării, din cauza posibilului risc de inhibare a sintezei prostaglandinelor la nou născut.

Fertilitatea

Utilizarea de ibuprofen poate afecta fertilitatea feminină și nu se recomandă la femeile care încearcă să conceapă un copil. Femeile care prezintă dificultăți la conceperea unui copil sau care efectuează teste de fertilitate trebuie să aibă în vedere oprirea administrării acestui medicament.

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

Pacienții care manifestă amețeli, vertij, tulburări vizuale sau alte tulburări ale sistemului nervos central în timpul tratamentului cu ibuprofen nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

Dacă se administrează ibuprofen în doză unică sau pentru o perioadă scurtă de timp, nu sunt necesare precauții speciale.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse cel mai frecvent observate sunt de natură gastrointestinală. Acestea pot fi ulcere peptice, perforație sau hemoragie gastrointestinală, în unele cazuri cu risc vital, în special la pacienții vârstnici (vezi pct.4.4). Au fost observate de asemenea greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, durere abdominală, melenă, hematemeză, stomatită ulceroasă, exacerbarea colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4, Atenționări și precauții speciale pentru utilizare). Apariția gastritei este mai puțin frecventă.

Următoarea listă de reacții adverse se referă la cele prezente la ibuprofen în timpul tratamentului de scurtă durată al durerii și febrei de intensitate ușoară până la moderată. Pot să apară reacții adverse suplimentare pentru tratamentul altor indicații sau pentru tratamentele de lungă durată.

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 ($< 1/10000$), Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Tulburări gastrointestinale:

Foarte frecvente: dispepsie, diaree.

Frecvente: greață, vărsături, dureri abdominale.

Mai puțin frecvente: hemoragie și ulcer gastrointestinal, stomatită ulcerativă.

Rare: perforație gastrointestinală, flatulență, constipație, esofagită, stenoză esofagiană, exacerbarea bolii diverticulare, colită hemoragică nespecifică, colită ulceroasă sau boală Crohn.

Dacă apare hemoragia gastrointestinală, aceasta ar putea fi cauză de anemie și hematemeză.

Foarte rare: pancreatită.

Afecțiuni ale pielii și ale țesutului subcutanat:

Frecvente: erupție cutanată tranzitorie.

În cazuri excepționale, în timpul varicelei pot apărea infecții cutanate acute și complicații ale țesuturilor moi.

Cu frecvență necunoscută: Reacție adversă indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS)

Tulburări ale sistemului imunitar:

Mai puțin frecvente: urticarie, prurit, purpură (inclusiv purpură alergică), angioedem, rinită, bronhospasm.

Rare: reacție anafilactică, reacții cutanate acute cum sunt sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, eritem polimorf, necroliză epidermică, alopecie și vasculită alergică.

În majoritatea cazurilor în care a fost observată meningita aseptică asociată ibuprofenului, pacientul suferea de o anumită formă de boală autoimună (cum sunt lupus eritematos sistemic și alte boli de colagen), care a reprezentat un factor de risc. În cazurile de reacție de hipersensibilitate generalizată severă, pot apărea umflarea feței, limbii și interiorului gâtului, bronhospasm, astm bronșic, tahicardie, hipotensiune arterială și șoc.

Tulburări ale sistemului nervos central:

Frecvente: fatigabilitate sau somnolență, cefalee, amețală.

Rare: parestezie.

Foarte rare: meningită aseptică (vezi reacții de hipersensibilitate).

Tulburări psihice:

Mai puțin frecvente: insomnie, anxietate, neliniște.

Rare: reacție psihotică, nervozitate, iritabilitate, depresie, confuzie sau dezorientare.

Tulburări acustice și ale urechii interne:

Frecvente: vertij.

Mai puțin frecvente: tinitus.

Rare: tulburări de auz.

Tulburări oculare:

Mai puțin frecvente: tulburări ale vederii.

Rare: ambliopie toxică reversibilă.

Tulburări hematologice și limfatice:

Timpul de sângerare poate fi prelungit. Cazurile rare de tulburări hematologice observate corespund trombocitopeniei, leucopeniei, granulocitopeniei, pancitopeniei, agranulocitozei, anemiei aplastice sau anemiei hemolitice. Primele simptome sunt: febră, durere faringiană, ulcerații la nivelul cavității bucale, simptome asemănătoare gripei, fatigabilitate extremă, epistaxis și sângerări la nivel cutanat.

Tulburări cardiace și vasculare:

Edemul, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă au fost observate în asociere cu tratamentul cu AINS.

Datele provenite din studiile clinice sugerează că utilizarea de ibuprofen, în doze crescute (2400 mg pe zi) și pe termen lung se pot asocia cu o creștere moderată a riscului de evenimente aterotrombotice (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În același timp, studii epidemiologice nu sugerează că doze scăzute de ibuprofen (adică ≤ 1200 mg pe zi) sunt asociate cu un risc crescut de infarct de miocard (vezi pct. 4.4).

Pot să apară hipotensiune arterială sau insuficiență cardiacă congestivă (pacienții vârstnici sunt mai predispuși).

Tulburări renale și ale căilor urinare:

Pe baza experiențelor cu AINS în general, cazurile de nefrită interstițială, sindrom nefrotic și insuficiență renală nu pot fi excluse.

Tulburări hepatobiliare:

Rare: leziuni hepatice, anomalii ale funcției hepatice, hepatită și icter.

Cu frecvență necunoscută: insuficiență hepatică.

Tulburări generale:

Frecvente: fatigabilitate

În cazuri foarte rare, inflamația asociată cu infecțiile poate fi agravată.

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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Majoritatea cazurilor de supradozaj au fost asimptomatice. Există un risc de simptomatologie în cazul dozelor de ibuprofen mai mari de 80-100 mg/kg.

Apariția simptomelor supradozajului apare de obicei în cursul unei perioade de 4 ore. Simptomele ușoare sunt cele mai frecvente și includ durere abdominală, greață, vărsături, letargie, somnolență, cefalee, nistagmus, tinitus și ataxie. Au apărut rar simptome moderate sau severe, cum sunt hemoragia gastrointestinală, hipotensiunea arterială, hipotermia, acidoza metabolică, convulsiile, afectarea funcției renale, coma, dispneea / sindromul de detresă respiratorie acută la adulți și episoade tranzitorii de apnee (la copii, după ingestia de cantități mari). În intoxicațiile grave, poate apărea acidoza metabolică.

Tratamentul supradozajului

Tratamentul este simptomatic și nu există niciun antidot specific. Pentru cantități în care simptomele sunt improbabile (mai puțin de 50 mg/kg ibuprofen), poate fi administrată apă pentru a reduce disconfortul gastrointestinal cât de mult posibil. În cazul ingestiei de cantități semnificative, trebuie administrat cărbune activat. Golirea stomacului prin intermediul emezei trebuie luată în considerare numai în intervalul de 60 minute de la ingestie. Prin urmare, lavajul gastric trebuie avut în vedere numai la pacientul care a ingerat o cantitate de medicament care prezintă risc letal și dacă se efectuează în interval de 60 minute de la ingestia medicamentului. Beneficiile măsurilor terapeutice precum diureza forțată, hemodializa sau hemoperfuzia sunt controversate, întrucât ibuprofenul se leagă puternic de proteinele plasmatiche.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, codul ATC: M01AE01

Ibuprofenul este un compus nesteroidian derivat din acid propionic, cu proprietăți antiinflamatoare, analgezice și antipiretice pronunțate.

Mecanismul său de acțiune poate fi datorat inhibării sintezei prostaglandinelor. Prostaglandinele joacă un rol esențial în apariția febrei, durerii și inflamației.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare, atunci când medicamentele sunt administrate concomitent. În cadrul unui studiu, în care s-a administrat o doză unică de ibuprofen 400 mg cu 8 ore înainte și la 30 minute după administrarea de acid acetilsalicilic 81 mg cu eliberare imediată, s-a observat o scădere a efectului acidului acetilsalicilic asupra formării de tromboxan sau a agregării plachetare. Deși limitările acestor date și incertitudinile legate de extrapolarea datelor *ex vivo* la situația clinică înseamnă că nu au putut fi atinse concluzii ferme privind utilizarea regulată de ibuprofen, și se consideră probabil că nu există niciun efect relevant în cazul utilizării ocazionale de ibuprofen.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Ibuprofen este un medicament care are proprietăți farmacocinetice liniare până la o doză de cel puțin 800 mg.

Absorbție:

Ibuprofenul administrat pe cale orală se absoarbe rapid în proporție de aproximativ 80% la nivelul tractului gastrointestinal. Concentrația plasmatică maximă (C_{max}) este atinsă la (T_{max}) 1-2 ore de la administrare.

Administrarea ibuprofenului împreună cu alimente prelungește T_{max} (de la ± 2 ore în condiții de repaus alimentar, până la ± 3 ore după masă), deși aceasta nu influențează mărimea absorbției.

Parametrii farmacocinetici obținuți de la voluntari sănătoși cu această formă farmaceutică de suspensie orală sunt similari acelor publicați în literatură pentru suspensia orală cu aceeași doză. C_{max} este de 54,63 ng/ml și T_{max} este de 1,5ore, iar biodisponibilitatea (ASC_{0-∞}) este 190,4 ng/oră/ml.

Distribuție:

Volumul aparent de distribuție al ibuprofenului după administrarea pe cale orală este de 0,1 până la 0,2 l/kg. Gradul de legare de proteinele plasmatică este de 90-99%. Timpul de înjumătățire plasmatică este de 2 ore. Difuzează bine și trece în lichidul sinovial, traversează placenta și atinge concentrații foarte scăzute în laptele matern.

Metabolizare:

Ibuprofenul este metabolizat în principal la nivel hepatic, prin hidroxilarea și carboxilarea grupului izobutil prin intermediul CYP2C9 și CYP2C8, iar metaboliții săi sunt lipsiți de activitate farmacologică. Ibuprofenul și metaboliții săi sunt parțial conjugați cu acidul glucuronic.

Eliminare:

Ibuprofenul este eliminat în principal la nivel renal și eliminarea este considerată totală după 24 ore. Aproximativ 10% este eliminat neinfluențat, iar 90% este eliminat sub forma metaboliților inactivi, în principal sub formă de glucuronide.

5.3 Date preclinice de siguranță

Ibuprofenul nu a exprimat teratogenicitate la diferitele specii de animale. De asemenea, atât studiile de mutagenicitate, cât și studiile de carcinogeneză au oferit rezultate negative.

În cadrul unor studii asupra funcției de reproducere la animale, s-a observat o creștere a frecvenței distociilor și întârziere a nașterii, asociate cu inhibarea sintezei prostaglandinelor de către AINS.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Benzoat de sodiu (E 211)
Acid citric anhidru (E 330)
Citrat de sodiu (E 331)
Zaharină sodică (E 954)
Clorură de sodiu
Hipromeloză (E 464)
Gumă Xantan (E 415)
Maltitol lichid (E 965)
Taumatina (E 957)
Aromă de căpșuni
Glicerina (E 422)
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Perioada de valabilitate: 36 luni.

Valabilitate după prima deschidere: 6 luni

A se utiliza timp de 6 luni după prima deschidere a flaconului, dacă acesta este păstrat la temperaturi sub 30°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare, dacă nu se deschide flaconul.
A se păstra la temperaturi sub 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din polietilentereftalat (PET) de culoare brună, cu sistem de închidere securizat pentru copii , , fabricat din polietilenă (PE).

Conține o seringă cu corp din polipropilenă (PP) din și piston din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD), gradată până la 5ml din 0,25 ml în 0,25 ml.

Flacon cu 30, 100, 150 și 200 ml de suspensie orală. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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
400632
Romania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14606/2022/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare: August/2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2022