

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

Nurofen pentru copii 125 mg supozitoare

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un supozitor conține ibuprofen 125 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Supozitor

Supozitoare albe până la slab gălbui, de formă cilindrică.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Pentru tratamentul simptomatic al durerilor de intensitate ușoară până la moderată.

Pentru tratamentul simptomatic al febrei.

Nurofen pentru copii 125 mg, supozitoare este recomandat atunci când administrarea pe cale orală nu este posibilă, sau în caz de vărsături.

4.2 Doze și mod de administrare

Pentru administrare rectală.

Doza maximă totală zilnică de ibuprofen este de 20-30 mg/kg corp, divizată în 3-4 prize.

Aceasta corespunde la:

- copii cu greutate între 12,5-17,0 kg (copii cu vârsta cuprinsă între 2-4 ani) un supozitor la începutul tratamentului. Dacă este necesar, un alt supozitor poate fi administrat numai după 6-8 ore.

Nu trebuie administrat mai mult de 3 supozitoare în 24 ore.

- copii cu greutate între 17,0-20,5 kg (copii cu vârsta cuprinsă între 4-6 ani) un supozitor la începutul tratamentului. Dacă este necesar, un alt supozitor poate fi administrat numai după 6 ore.

Nu trebuie administrat mai mult de 4 supozitoare în 24 ore.

Nurofen pentru copii 125 mg, supozitoare nu este destinat copiilor cu greutate sub 12,5 kg (copii cu vârsta de aproximativ 2 ani); în acest caz trebuie administrate supozitoare cu o cantitate mai mică de substanță activă .

Pacienții cu afectarea funcției renale sau hepatice, trebuie să se adreseze medicului înainte de a administra Nurofen pentru copii 125 mg, supozitoare.

Dacă pentru copii și adolescenți acest medicament este necesar pentru mai mult de trei zile, sau dacă simptomele persistă sau se agravează trebuie consultat un medic.

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

4.3 Contraindicații

Pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la ibuprofen sau la alte AINS sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Pacienții cu antecedente de bronhospasm, astm bronșic, rinită sau urticarie, asociate cu administrarea de acid acetilsalicilic sau alte medicamente AINS.

Pacienții cu antecedente de hemoragii gastro-intestinale sau perforație, asociate cu utilizarea anterioară de AINS.

Pacienții cu ulcer gastro-duodenal activ sau antecedente de ulcer gastro-duodenal recurent (două sau mai multe episoade distincte de ulcerare sau hemoragie confirmată).

Pacienții cu insuficiență hepatică severă, insuficiență renală severă sau insuficiență cardiacă severă.

Pacienții cu lupus eritematos sistemic.

Sarcină începând cu luna a 6-a (vezi pct.4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Este necesară precauție la pacienții cu:

- lupus eritematos sistemic, precum și alte afecțiuni mixte ale țesutului conjunctiv (vezi pct.4.8);
- afecțiuni gastro-intestinale și boli intestinale inflamatorii cronice (colită ulcerativă, boala Crohn), afecțiuni ale rectului sau anusului;
- hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă;
- insuficiență renală;
- insuficiență hepatică.

Poate fi precipitată apariția bronhospasmului în cazul pacienților care suferă sau au antecedente de astm bronșic, rinită cronică, sinuzită, polipi nazali sau alergii.

Se recomandă supravegherea medicală specială în timpul administrării AINS imediat după intervențiile chirurgicale majore.

În cazul administrării la pacienții cu insuficiență cardiacă, insuficiență renală sau insuficiență hepatică, celor care primesc diuretice sau sunt supuși unor proceduri chirurgicale majore cu pierdere de fluide, trebuie luată în considerare monitorizarea atentă a diurezei și funcției renale.

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

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor.

Precauții (discuție cu medicul sau farmacistul) sunt necesare înainte de a începe tratamentul la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece au fost raportate retenție hidrică, hipertensiune arterială și edeme în asociere cu tratamentul cu AINS.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare: studiile clinice și datele epidemiologice sugerează faptul ca administrarea de ibuprofen, în special a dozelor mari (2400 mg pe zi) și în tratamentul de lungă durată, poate

fi asociată cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile epidemiologice nu sugerează că dozele scăzute de ibuprofen (de exemplu < 1200 mg pe zi) se asociază cu un risc crescut de apariție a infarctului miocardic.

În timpul tratamentului de lungă durată și cu doze mari de analgezice, poate să apară cefalee, care nu trebuie tratată prin creșterea dozei administrate.

În general, administrarea în mod curent a analgezicelor, în mod special asocierea diferitelor substanțe analgezice, poate duce la leziuni renale permanente cu risc de insuficiență renală (nefropatia analgezicelor). Pacienții aflați în tratament de lungă durată trebuie să fie evaluați renal, hepatic și hematologic.

Trebuie evitată administrarea de Nurofen pentru copii 125 mg, supozitoare în asociere cu AINS, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxigenază-2.

Administrarea ibuprofenului, similar altor substanțe active cunoscute că inhibă sinteza ciclooxigenazei/prostaglandinelor, poate afecta fertilitatea, și nu este recomandat femeilor care încearcă să rămână gravide. În cazul femeilor care întâmpină dificultăți în a rămâne gravide sau care sunt investigate pentru infertilitate, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu ibuprofen.

Vârstnicii: vârstnicii prezintă risc mai crescut de apariție a reacțiilor adverse la administrarea AINS, în special hemoragie gastro-intestinală și perforație, care pot fi letale (vezi pct. 4.2).

Hemoragie gastro-intestinală, ulcerația și perforația: hemoragia gastro-intestinală, ulcerația și perforația, care pot fi letale, au fost raportate la administrarea tuturor AINS în orice moment al tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastro-intestinale grave.

Riscul de hemoragie gastro-intestinală, ulcerație sau perforație este mărit odată cu creșterea dozei de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer, în particular complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct.4.3) sau la pacienții în vârstă. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. Terapia asociată cu protectoare gastrice (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei protonice) trebuie luată în considerare pentru acești pacienți și, de asemenea, pentru pacienții care necesită doze mici de aspirină concomitent sau alte medicamente care cresc riscul gastro-intestinal (vezi pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special vârstnicii, trebuie să raporteze orice simptom abdominal neobișnuit (în special hemoragie gastro-intestinală), mai ales în faza inițială a tratamentului.

Se recomandă precauție în cazul pacienților la care se administrează concomitent medicamente care pot crește riscul de sângerare sau ulcerație, cum ar fi corticosteroizii administrați oral, anticoagulante, cum ar fi warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau antiagregante plachetare, cum ar fi aspirina (vezi pct.4.5).

Tratamentul cu Nurofen pentru copii 125 mg, supozitoare trebuie întrerupt la pacienții la care apare hemoragie sau ulcerație gastro-intestinală.

AINS trebuie administrate cu prudență la pacienții cu antecedente de boli gastro-intestinale (colită ulcerativă, boala Crohn), deoarece acestea pot fi exacerbate (vezi pct.4.8).

Reacțiile adverse cutanate, unele dintre ele letale, inclusiv dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson sau necroliza toxică epidermică, au fost raportate, foarte rar, în asociere cu administrarea de AINS. Pacienții se pare că sunt expuși riscului maxim de apariție a acestor reacții la începutul tratamentului: debutul acestor reacții apare în majoritatea cazurilor în prima lună de tratament. Nurofen pentru copii 125 mg, supozitoare trebuie întrerupt la prima apariție a eritemului cutanat tranzitor, leziunilor mucoasei, sau a altor semne de hipersensibilitate.

În mod excepțional, varicela poate fi la originea infecțiilor cutanate grave și a complicațiilor de la nivelul țesuturilor moi. Actual, rolul avut de AINS în agravarea acestor infecții nu poate fi exclus. De aceea, se recomandă evitarea administrării ibuprofenului în varicelă.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Monitorizarea parametrilor clinici și biologici trebuie luată în considerare la pacienții la care se administrează ibuprofen concomitent cu medicamentele enumerate mai jos.

Nu este recomandată administrarea concomitentă cu următoarele medicamente:

- acid acetilsalicilic sau alte AINS și glucocorticoizi, deoarece asocierea lor poate crește riscul de apariție a reacțiilor adverse la nivel gastro-intestinal.
- anticoagulante: Există dovezi limitate referitoare la creșterea efectului anticoagulantelor orale și creșterea riscului de sângerare sunt limitate.

Este necesară precauție la administrarea concomitentă cu următoarele medicamente:

- antihipertensive și diuretice, deoarece AINS pot să scadă efectele acestora; este posibil un risc crescut de afectare renală, cum ar fi hiperkaliemia; pacienții trebuie încurajați să mențină ingestia unor cantități adecvate de lichid;
- litiu: există dovezi pentru o potențială creștere a concentrațiilor plasmaticice a litiului ;
- metotrexat: există dovezi pentru o potențială creștere a concentrațiilor plasmaticice a metotrexatului;
- tacrolimus: crește riscul de nefrotoxicitate la administrarea concomitentă a celor două medicamente;
- ciclosporină: există dovezi limitate privind o posibilă interacțiune care duce la creșterea riscului de nefrotoxicitate;
- corticosteroizi: cresc riscul ulcerăției sau hemoragiei gastro-intestinale;
- anticoagulante: AINS pot crește efectul anticoagulantelor, cum ar fi warfarina (vezi pct. 4.4);
- antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): cresc riscul de hemoragie gastro-intestinală (vezi pct.4.4).

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Cu toate acestea, deoarece informațiile sunt limitate iar extrapolările datelor ex vivo la situațiile clinice sunt nesigure nu poate fi formulată o concluzie definitivă în cazul utilizării regulate a ibuprofenului și este puțin probabil să apară un efect relevant clinic în cazul utilizării ocazionale a ibuprofenului (vezi pct.5.1).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta în sens negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fătului.

Datele din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort și de malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea inhibitorilor sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Se crede că riscul crește odată cu doza și cu durata terapiei. La animale s-a arătat că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine are drept rezultat o pierdere crescută pre- și post-fecundare și letalitate embrio-fetală. În plus, creșterea incidențelor diferitelor malformații, inclusiv cardiovasculare, a fost raportată la animale cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei organogenetice.

În timpul primului și al celui de-al doilea trimestru de sarcină, nu trebuie utilizat ibuprofen decât dacă este necesar în mod clar. Dacă se utilizează ibuprofen de către o femeie care încearcă să rămână gravidă sau în timpul primului și al celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie menținută cât mai scăzută posibil, iar durata tratamentului cât mai scurtă posibil.

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

- toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a ductus arteriosus și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală, care poate merge până la insuficiență renală cu oligohidramnios;
- mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii, la:

- prelungirea posibilă a timpului de sângerare, un efect antiplachetar care poate apărea chiar și la doze foarte mici.
- inhibarea contracțiilor uterine care are drept rezultat un travaliu întârziat sau prelungit.

În consecință, ibuprofenul este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină.

Alăptarea

Ibuprofenul și metaboliții săi trec numai în concentrații mici în laptele matern. Deoarece nu au fost cunoscute până în prezent efectele dăunătoare asupra nou-născuților, nu este de obicei necesară întreruperea alăptării în timpul tratamentului pe termen scurt cu doza recomandată pentru durere și febră.

Vezi pct. 4.4 cu privire la fertilitatea feminină.

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

În cazul administrării pe termen scurt, nu sunt necesare precauții speciale.

4.8 Reacții adverse

Lista următoare cuprinde reacții adverse observate în cazul administrării ibuprofenului ca tratament pe termen scurt al durerii ușoare până la moderate și al febrei. În cazul altor indicații sau în timpul tratamentelor de lungă durată, pot să apară reacții adverse suplimentare.

Evenimentele adverse sunt clasificate mai jos în funcție de frecvență utilizând următoarea convenție:

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 hematologice și limfatice

Foarte rare:

Tulburări hematopoietice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză). Primele semne sunt: febră, durere în gât, ulceratii superficiale ale gurii, simptome asemănătoare cu gripa, extenuare excesivă, sângerări nazale și cutanate.

Tulburări ale sistemului imunitar

Mai puțin frecvente:

Reacții de hipersensibilitate cu urticarie și prurit

Foarte rare:

La pacienții cu afecțiuni autoimune (lupus eritematos sistemic, boala mixtă de țesut conjunctiv), în timpul tratamentului cu ibuprofen au fost observate cazuri unice de simptome de meningită aseptică, precum rigiditate cervicală, cefalee, greață, vărsături, febră sau dezorientare.

Reacții de hipersensibilitate severe. Simptomele ar putea fi: umflarea feței, a limbii și a laringelui, dispnee, tahicardie, hipotensiune arterială sau șoc sever.

Exacerbarea astmului bronșic.

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente:

Cefalee, insomnie.

Tulburări acustice și vestibulare

Mai puțin frecvente:

Amețeală, tinitus

Tulburări cardiace

Foarte rare:

Insuficiența cardiacă a fost raportată în asociere cu tratamentul AINS.

Tulburări vasculare

Foarte rare:

Hipertensiune

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente:

Dispepsia, durerea abdominală și greața.

Mai puțin frecvente:

Diaree, flatulență, constipație și vărsături.

Pot apărea ulcere peptice, perforare sau hemoragie GI, uneori letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4)

Melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbarea colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4)

Mai puțin frecvent a fost observată gastrita.

Iritație rectală localizată

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare:

Tulburări hepatice, în special la utilizarea pe termen lung.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte rare:

Pot apărea forme grave de reacții cutanate precum eritemul multiform. În mod excepțional, apariția infecțiilor cutanate severe și a complicațiilor la nivelul țesuturilor moi în timpul varicelei.

Reacții buloase, inclusiv sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică

Tulburări renale și ale căilor urinare

Foarte rare:

Pot apărea scăderea excreției de uree și edemul. Sunt posibile nefrita intestinală, sindromul nefritic, insuficiența renală acută.

Necroza papilară, în special la utilizare pe termen lung.

Concentrații plasmatice crescute de uree.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente:

Extenuare.

Foarte rare:

Edem.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea ibuprofenului (în special la doze ridicate de 2400 mg zilnic) și în tratament pe termen lung poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

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 <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

O doză peste 200 mg/kg prezintă riscul de a provoca toxicitate.

a) Simptomele supradozajului

O doză mai mare de 200 mg/kg determină risc de toxicitate.

Simptomele supradozajului pot include: greață, vărsături, dureri abdominale, cefalee, amețeli, somnolență, nistagmus, vedere neclară, tinitus și rar, hipotensiune arterială, acidoză metabolică, insuficiență renală și pierderea conștienței.

b) Măsuri terapeutice în caz de supradozaj

Nu există un antidot specific.

Pacienții trebuie tratați simptomatic, dacă este necesar. Dacă se impune, este necesar tratamentul de susținere a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Ibuprofenul este un antiinflamator nesteroidian (AINS) a cărui eficacitate a fost demonstrată la animale pe modele uzuale de inflamație, prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La om, reduce durerea de cauză inflamatorie, inflamația și febra. Mai mult, ibuprofenul inhibă agregarea plachetară în mod reversibil.

Eficacitatea clinică a ibuprofenului a fost demonstrată în tratamentul durerii de intensitate ușoară până la moderată, cum ar fi durerea dentară, cefaleea, otalgia, durerea faringiană, durerea postoperatorie, în tratamentul leziunilor țesuturilor moi și febră, inclusiv pirexia post-imunizare, precum și durerea și febra din răceală și gripă.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Într-unul din studii, atunci când o singură doză de ibuprofen 400 mg a fost administrată cu 8 ore înainte de sau la 30 de minute după administrarea de acid acetilsalicilic (81 mg) într-o formă farmaceutică cu eliberarea imediată, a apărut o scădere a efectului acidului acetilsalicilic asupra formării tromboxanului sau a agregării plachetare. Cu toate acestea, deoarece informațiile sunt limitate iar extrapolările datelor *ex vivo* la situațiile clinice sunt nesigure nu poate fi formulată o concluzie definitivă în cazul utilizării regulate a ibuprofenului și este puțin probabil să apară un efect relevant clinic în cazul utilizării ocazionale a ibuprofenului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După aplicarea rectală, ibuprofenul este absorbit rapid și aproape complet cu atingerea valorii medii a concentrației plasmatice maxime în 1,25 ore după administrarea supozitorului de 125 mg ibuprofen.

Ibuprofenul se leagă de proteinele plasmatice și difuzează în lichidul sinovial.

Ibuprofenul este metabolizat hepatic în doi metaboliți principali, cu eliminare renală în principal sub această formă sau sub formă de conjugați împreună cu o cantitate neglijabilă nemodificată de ibuprofen.

Eliminarea renală este completă și rapidă.

Timpul de înjumătățire plasmatic prin eliminare este de aproximativ 2 ore.

Nicio modificare în profilul farmacocinetic nu s-a observat la vârstnici.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului în cazul experimentelor la animale a constat în principal în formarea de leziuni și ulcerații gastro-intestinale. Studiile *in vivo* și *in vitro* nu au adus dovezi relevante clinic despre potențialul mutagenal ibuprofenului. Studiile experimentale la șobolani și șoareci nu au adus dovezi privind efectele carcinogene ale ibuprofenului. Ibuprofenul a condus la inhibarea ovulației la iepuri, ca și la tulburări ale implantării la diferite specii de animale (iepure, șobolan, șoarece).

Studiile experimentale au arătat că ibuprofenul traversează placenta, cu toate că, aceste studii nu au adus dovezi referitoare la efectele teratogene la șobolani și iepuri.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Gliceride de semisinteză.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din Al a câte 5 supozitoare.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

RECKITT BENCKISER (ROMÂNIA) SRL
Bulevardul Iancu de Hunedoara, Nr. 48, Clădirea Crystal Tower, Etaj 11
Sectorul 1, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7718/2015/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai, 2022

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.