

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nurofen pentru copii 60 mg supozitoare

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 supozitor conține: ibuprofen 60 mg
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Supozitor
Supozitoare cilindrice albe sau aproape albe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pentru tratamentul simptomatic, de scurtă durată al durerii ușoare până la moderate.
Pentru tratamentul simptomatic, de scurtă durată al febrei.
Supozitoarele Nurofen pentru copii 60 mg se recomandă a fi utilizate atunci când administrarea pe cale orală nu este indicată, de exemplu în cazul vărsăturilor.

Nurofen pentru copii este recomandat copiilor cu greutatea corporală cuprinsă între 6 kg (3 luni) și 12,5 kg (2 ani).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doar pentru utilizare pe termen scurt

Supozitoarele Nurofen pentru copii 60 mg trebuie utilizate numai pentru copii cu vârsta peste 3 luni, având greutatea de cel puțin 6,0 kg. Doza unică maximă nu trebuie să depășească 10 mg ibuprofen per kg de greutate corporală. Intervalul de dozare nu trebuie să fie mai mic de 6 ore. Doza totală maximă zilnică de ibuprofen este de 20-30 mg per kg de greutate corporală, împărțită în trei sau patru doze unice. Aceasta înseamnă pentru:

Copii cu greutatea corporală între 6,0 și 8,0 kg (între 3 și 9 luni): la începutul tratamentului 1 supozitor. Încă un supozitor poate fi administrat, dacă este necesar, numai după ce au trecut 6-8 ore. Nu trebuie administrate mai mult de 3 supozitoare într-o perioadă de 24 de ore.

Copii cu greutatea corporală între 8,0 și 12,5 kg (între 9 luni și 2 ani): la începutul tratamentului 1 supozitor. Încă un supozitor poate fi administrat, dacă este necesar, numai după ce au trecut 6 ore. Nu trebuie administrate mai mult de 4 supozitoare într-o perioadă de 24 de ore.

Supozitoarele Nurofen pentru copii 60 mg sunt contraindicate la copiii cu greutatea corporală sub 6 kg (cu vârsta sub 3 luni) (vezi pct. 4.3).

Pacienții cu insuficiență renală sau hepatică trebuie să consulte medicul înainte de administrarea Nurofen pentru copii supozitoare.

Pentru copiii cu vârste cuprinse între 3-5 luni, trebuie cerut sfatul medicului dacă simptomele se agravează sau nu mai târziu de 24 de ore în cazul în care simptomele persistă.

Dacă pentru copiii începând cu vârsta de 6 luni acest medicament este necesar pentru mai mult de trei zile, sau dacă simptomele se agravează trebuie consultat un medic.

Reacțiile adverse pot fi minimizeze prin utilizarea celei mai scăzute doze eficiente pentru cea mai scurtă durată necesară pentru a controla simptomele (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Uz rectal

4.3 Contraindicații

Pacienți cu hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Pacienți cu antecedente de reacții de hipersensibilitate (de exemplu bronhospasm, angioedem, astm bronșic, rinită sau urticarie) asociate cu acidul acetilsalicilic, ibuprofen sau cu alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene.

Antecedente de hemoragie sau perforare gastrointestinală asociate terapiei anterioare cu AINS.

Ulcer peptic/hemoragie active sau antecedente de ulcer peptic/hemoragie recurente (două sau mai multe episoade distincte de ulcerare sau sângerare dovedite).

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

Pacienți cu sângerare cerebro-vasculară sau cu altă hemoragie activă

Pacienți cu tulburări de formare a sângelui de etiologie necunoscută.

Pacienți cu deshidratare severă (cauzată de vomă, diaree sau aport insuficient de lichide)

În timpul ultimului trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

Sugari cu greutate corporală sub 6 kg (vârsta de sub 3 luni)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi minimizeze prin utilizarea celei mai scăzute doze eficiente pentru cea mai scurtă durată necesară pentru a controla simptomele (a se vedea riscurile gastro-intestinale și cardiovasculare de mai jos) .

Vârstnici: Vârstnicii au o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special hemoragie și perforație gastrointestinală care pot fi letale. Pacienții vârstnici au un risc crescut de apariție a reacțiilor adverse.

Este necesară precauție la pacienți cu:

- lupus eritematos sistemic, precum și la cei cu boala mixtă de țesut conjunctiv, din cauza riscului crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8)
- tulburare congenitală a metabolismului porfirinelor (de exemplu porfirie intermitentă acută).
- tulburări gastrointestinale și boală intestinală inflamatorie cronică (colită ulcerativă, boală Crohn) (vezi pct. 4.8).
- antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă deoarece au fost raportate retenția de lichide și edemul în asociere cu terapia cu AINS.
- disfuncție renală, deoarece funcția renală se poate deteriora (vezi pct. 4.3 și 4.8).
- disfuncție hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.8).
- imediat după intervenții chirurgicale majore.
- la pacienții cu febra fânului, polipi nazali, afecțiuni respiratorii obstructive cronice, deoarece aceștia prezintă un risc crescut de apariție a reacțiilor alergice. Acestea se pot prezenta sub forma unor crize de astm bronșic (așa numitul astm bronșic indus de analgezice), edem Quincke sau urticarie.
- la pacienți cu antecedente de reacții alergice la alte substanțe, deoarece aceștia prezintă, de asemenea, un risc mai crescut de reacții de hipersensibilitate la utilizarea Nurofen pentru copii supozitoare.

Alte AINS: Trebuie evitată utilizarea Nurofen pentru copii supozitoare concomitent cu AINS care includ inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

Nurofen pentru copii supozitoare 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 Nurofen pentru copii supozitoare se administrează pentru febră sau pentru ameliorarea durerii asociate unei infecții, se recomandă monitorizarea infecției. În cazul administrării în afara cadrului spitalicesc, pacientul trebuie să solicite consult medical dacă simptomele persistă sau se agravează.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare: Se recomandă prudență (discuție cu medicul sau cu farmacistul) înainte de a începe tratamentul la pacienți cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă deoarece au fost raportate retenția de lichide și edemul în asociere cu terapia cu AINS.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special la doze ridicate (2400 mg zilnic) și în tratamentul pe termen lung 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 doza scăzută de ibuprofen (de exemplu ≤ 1200 mg zilnic) este asociată cu un risc crescut de infarct miocardic.

Hemoragia gastrointestinală (GI): Hemoragia GI, ulcerarea sau perforarea, care pot fi letale, au fost raportate cu toate AINS în orice moment în timpul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare, sau antecedente de evenimente GI grave, afecțiuni ale rectului și anusului.

Riscul de hemoragie GI, ulcerare sau perforare este mai crescut la doze mai mari de AINS, la pacienți cu antecedente de ulcer, în special dacă este complicat cu hemoragie sau cu perforare (vezi pct. 4.3) și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă.

Trebuie luată în considerare terapia combinată cu medicamente protectoare (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) pentru acești pacienți și de asemenea pentru pacienții care necesită concomitent o doză mică de acid acetilsalicilic sau de alte medicamente care pot crește riscul gastrointestinal (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate GI, în special cei vârstnici, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragie GI), mai ales în etapele inițiale ale tratamentului.

Trebuie recomandată atenție la pacienții care utilizează concomitent medicamente care pot crește riscul de ulcerare sau de hemoragie, cum sunt corticosteroizi orali, anticoagulante ca warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau antiagregante plachetare ca acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Atunci când apar hemoragia sau ulcerarea GI la pacienții care utilizează Nurofen pentru copii supozitoare, tratamentul trebuie întrerupt.

AINS trebuie administrate cu atenție pacienților cu antecedente de boală gastrointestinală (colită ulcerativă, boală Crohn) deoarece acestea pot fi exacerbate (vezi pct. 4.8).

Efecte respiratorii: Bronhospasmul se poate precipita la pacienții care suferă de astm bronșic, rinită cronică, sinuzită, polipi nazali sau boală alergică, sau care au antecedente cu aceste afecțiuni.

Alte atenționări

Sunt observate foarte rar reacții acute, grave de hipersensibilitate (de exemplu șoc anafilactic). La primele semne ale unei reacții de hipersensibilitate după administrarea de Nurofen pentru copii supozitoare, tratamentul trebuie întrerupt. Personalul specializat trebuie să inițieze măsurile necesare din punct de vedere medical, corespunzătoare simptomelor.

Ibuprofenul, substanța activă din Nurofen pentru copii supozitoare, poate inhiba temporar funcția plachetară a sângelui (agregarea trombocitară). Prin urmare, se recomandă monitorizarea cu atenție a pacienților cu tulburări de coagulare.

În cazul administrării prelungite de Nurofen pentru copii supozitoare este necesară verificarea regulată a valorilor serice ale enzimelor hepatice, a funcției renale, precum și a hemogramei.

Utilizarea prelungită a analgezicelor de orice tip pentru tratamentul cefaleei poate agrava această simptomatologie. Dacă această situație se manifestă sau este suspectată, se recomandă consult medical iar tratamentul trebuie întrerupt. Diagnosticul de cefalee indusă de utilizarea în exces a medicamentelor trebuie suspectat la pacienții care au dureri de cap frecvente sau zilnice, chiar dacă (sau din cauză că) utilizează regulat medicamente pentru tratamentul acestui simptom.

În cazul utilizării AINS, consumul concomitent de alcool etilic poate exacerba reacțiile adverse cauzate de substanța activă, în special cele ce implică tractul gastrointestinal sau sistemul nervos central. În timpul tratamentului pe termen lung cu doze ridicate de medicamente analgezice aprobate pentru alte utilizări, pot apărea dureri de cap care nu trebuie tratate cu doze și mai mari de medicament.

AINS pot masca simptomele unei infecții și febra.

La tratarea pacienților cu insuficiență cardiacă, renală sau hepatică, cărora li se administrează diuretice, sau ca urmare a unei proceduri chirurgicale majore cu depleție hidrică, trebuie luată în considerare monitorizarea atentă a diurezei și a funcției renale.

Efecte renale: În general, utilizarea obișnuită a analgezicelor, în special combinarea diferitelor substanțe analgezice, poate determina leziuni renale de durată cu riscul de insuficiență renală (nefropatie analgezică).

Populația pediatrică: Există un risc de insuficiență renală la copiii deshidratați.

Afectarea fertilității feminine: vezi pct. 4.6

Reacții cutanate severe: Au fost raportate foarte rar reacții cutanate grave, unele dintre acestea letale, incluzând dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică în asocieră cu utilizarea AINS (vezi pct. 4.8). Se pare că pacienții prezintă cel mai mare risc de apariție a acestor reacții la începutul terapiei, instalarea reacției apărând în majoritatea cazurilor în cursul primei luni de tratament. Au fost raportate cazuri de pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) în asocieră cu medicamentele care conțin ibuprofen. Tratamentul cu Nurofen pentru copii supozitoare trebuie întrerupt la prima apariție a semnelor și simptomelor de reacții cutanate severe, cum ar fi erupții cutanate, leziuni ale mucoaselor sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

În mod excepțional, varicela poate fi la originea infecțiilor cutanate grave și a complicațiilor la nivelul țesuturilor moi. Se recomandă evitarea Nurofen pentru copii supozitoare în cazuri de varicelă.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Trebuie evitată administrarea ibuprofen concomitent cu:

Acid acetilsalicilic: cu excepția situației în care medicul a recomandat acid acetilsalicilic în doză mică (maxim 75 mg zilnic), deoarece aceasta poate crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.4).

Alte AINS, inclusiv inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei-2: Evitați utilizarea a doua sau mai multe AINS-uri, deoarece aceasta poate crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.4).

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba efectul acidului acetilsalicilic administrat în doză mică asupra agregării plachetare, atunci când sunt utilizate concomitent. Însă, limitarea acestor date și incertitudinile privind extrapolarea *ex vivo* a datelor la situația clinică sugerează că nu se poate ajunge la nicio concluzie fermă privind utilizarea regulată a ibuprofenului și se consideră că nu există niciun efect relevant clinic probabil asociat utilizării ocazionale a ibuprofenului (vezi pct. 5.1).

Ibuprofen (ca și alte AINS) trebuie utilizat cu precauție în tratament concomitent cu:

Corticosteroidi: risc crescut de ulcerare sau hemoragie gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

Anticoagulante: AINS pot potența efectele anticoagulantelor ca warfarina (vezi pct. 4.4).

Fenitoină: utilizarea concomitentă de Nurofen pentru copii supozitoare cu produse care conțin fenitoina poate crește concentrațiile plasmatică ale acestor medicamente. Verificarea nivelului seric de fenitoina nu este o regulă generală în cazul utilizării corecte (pe parcursul a maxim 4 zile).

Antiagregante plachetare și inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): risc crescut de hemoragie gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

Antihipertensive (inhibitori ai ECA, blocante ale beta-receptorilor și antagoniști ai angiotensinei II) și diuretice: AINS pot diminua efectele acestor medicamente. La unii pacienți cu funcția renală compromisă (de exemplu pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcția renală compromisă),

administrarea concomitentă a unui inhibitor al ECA, a unui blocant al beta-receptorilor sau a unui antagonist al angiotensinei II, precum și a medicamentelor care inhibă ciclooxigenaza, poate avea ca rezultat deteriorarea suplimentară a funcției renale, putând avansa până la insuficiență renală acută, care este de obicei reversibilă. Prin urmare, acest tip de administrare concomitentă trebuie efectuată cu atenție, în special la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați în mod adecvat și trebuie avută în vedere monitorizarea funcției renale după inițierea terapiei concomitente, iar apoi periodic. Diureticele pot crește riscul de nefrotoxicitate al AINS.

Litiu: Există dovezi privind creșterea potențială a concentrațiilor plasmatice de litiu. Verificarea nivelului seric de litiu nu este o regulă generală în cazul utilizării corecte (pe parcursul a maxim 3 zile).

Probenecid și sulfpirazonă: Medicamentele care conțin probenecid sau sulfpirazonă pot întârzia excreția ibuprofenului.

Diuretice care economisesc potasiul: Administrarea concomitentă de Nurofen pentru copii supozitoare și diuretice care economisesc potasiul poate determina hiperkaliemie (se recomandă verificarea potasemiei).

Glicozide cardiace e.g. digoxina: AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce RFG și pot crește nivelul plasmatic al glicozidelor. Utilizarea concomitentă a Nurofen pentru copii supozitoare cu produse care conțin digoxină poate crește nivelul plasmatic al acestora. Verificarea nivelului seric de digoxină nu este o regulă generală în cazul utilizării corecte (pe parcursul a maxim 3 zile).

Metotrexat: Există dovezi privind creșterea potențială a concentrațiilor plasmatice de metotrexat. Administrarea Nurofen pentru copii supozitoare în decurs de 24 de ore înainte sau după administrarea de metotrexat poate determina concentrații plasmatice crescute ale metotrexatului și o creștere a efectului toxic al acestuia.

Tacrolimus: Riscul de nefrotoxicitate este crescut atunci când sunt administrate concomitent ambele medicamente.

Ciclosporină: Există dovezi limitate privind o posibilă interacțiune care să conducă la un risc crescut de nefrotoxicitate.

Zidovudină: Există dovezi cu privire la riscul crescut de hemartroze și hematoame la pacienții cu hemofilie și HIV (+) care utilizează tratament concomitent cu zidovudină și ibuprofen

Sulfonilureice:

Investigațiile clinice au evidențiat interacțiuni între medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene și medicamentele antidiabetice (sulfonilureice). Deși interacțiunile dintre ibuprofen și sulfonilureice nu au fost descrise până în prezent, în cazul administrării concomitente, se recomandă verificarea valorilor glicemiei ca măsură de precauție.

Antibiotice chinolone: Datele obținute din studii la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociat cu antibioticele chinolone. Pacienții care utilizează concomitent AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de apariție a convulsiilor.

Inhibitori de CYP2C9: Administrarea concomitentă de ibuprofen cu inhibitori ai CYP2C9 poate crește expunerea ibuprofenului (substrat CYP2C9). Într-un studiu cu voriconazol și fluconazol (inhibitori ai CYP2C9) a fost demonstrată o expunere crescută a S (+)-ibuprofen de aproximativ 80 până la 100%. Trebuie luată în considerare reducerea dozelor de ibuprofen atunci când inhibitori puternici ai CYP2C9 sunt administrați concomitent, mai ales atunci când sunt administrate doze mari de ibuprofen cu voriconazol sau fluconazol.

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 unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. 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 creșterea pierderilor pre- și post-fecundare și a letalității embrio-fetale. 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 ductului arterial 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 sunt cunoscute până în prezent efecte dăunătoare asupra nou-născuților, nu este de obicei necesară întreruperea alăptării în timpul tratamentului pe termen scurt cu doza recomandată pentru durere și febră.

Fertilitatea

Există unele dovezi că medicamentele care inhibă sinteza de ciclo-oxigenaze / prostaglandine pot afecta fertilitatea feminină, printr-un efect asupra ovulației. Aceasta este reversibilă la întreruperea tratamentului.

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

Pentru utilizarea pe termen scurt, acest medicament nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Lista următoarelor reacții adverse cuprinde toate reacțiile adverse cunoscute la tratamentul cu ibuprofen, inclusiv cele care apar la terapia cu doze mari, pe termen lung, la pacienții cu reumatism. Frecvențele declarate, care depășesc raportările foarte rare, se referă la utilizarea pe termen scurt a

dozelor zilnice de până la maxim 1200 mg de ibuprofen pentru formele farmaceutice cu administrare orală și de până la maxim 1800 mg pentru supozitoare.

În legătură cu următoarele reacții adverse la medicamente, trebuie ținut cont de faptul că acestea depind în mod predominant de doză și că variază de la o persoană la alta.

Evenimentele adverse care au fost asociate cu ibuprofen sunt prezentate mai jos, pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvențele reacțiilor adverse sunt definite ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ până la $<1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ până la $<1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ până la $<1/1000$), foarte rare ($<1/10,000$) și cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Reacțiile adverse observate cel mai frecvent sunt de natură gastrointestinală. Evenimentele adverse sunt în majoritate dependente de doză, în special riscul de apariție a hemoragiilor gastro-intestinale, care este dependent de doză și de durata tratamentului. Pot apărea ulcere peptice, perforație sau hemoragie GI, uneori letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). Au fost raportate ca urmare a administrării greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Mai puțin frecvent a fost observată gastrita.

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

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doză mare (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).

A fost descrisă agravarea inflamațiilor legate de infecții (de exemplu apariția fasceitei necrozante), concomitent cu utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. Aceasta este posibil să fie asociată cu mecanismul de acțiune al medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene.

În cazul în care apar sau se agravează semnele unei infecții în timpul utilizării Nurofen pentru copii supozitoare, pacientului i se recomandă să meargă la un doctor, fără întârziere. Trebuie investigat dacă există o indicație pentru un tratament antimicrobian / antibiotic.

Hemograma ar trebui să verificală în mod regulat în cazul tratamentului pe termen lung.

Pacientul trebuie să informeze imediat medicul și să nu mai ia Nurofen pentru copii supozitoare la orice semn al unei reacții de hipersensibilitate, care poate apărea chiar și la prima utilizare.

Pacientul trebuie să întrerupă imediat administrarea medicamentului și să meargă la un medic dacă apar dureri severe în partea superioară a abdomenului, melenă sau hematemeză.

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	Foarte rare	Exacerbarea inflamațiilor legate de infecții (de exemplu apariția fasceitei necrozante), în cazuri excepționale, în timpul varicelei pot apărea infecții cutanate severe și complicații ale țesuturilor moi.

Tulburări hematologice și limfatic	Foarte rare	Tulburări hematopoietice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză). Primele semne pot fi febra, durerea în gât, ulceratii superficiale la nivelul mucoasei bucale; manifestări asemănătoare gripei, oboseala severă, sângerări nazale și cutanate, și echimoze. În asemenea cazuri pacientul trebuie sfătuit să întrerupă administrarea medicamentului, să evite orice auto-medicație cu analgezice sau antipiretice și să consulte medicul.
Tulburări psihice	Foarte rare	Reacții psihotice, depresie
Tulburări ale sistemului imunitar		Reacții de hipersensibilitate ¹ :
	Mai puțin frecvente	Urticarie și pruritus
	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate severe. Simptomele pot fi edem al feței, inflamarea limbii și laringelui, dispnee, tahicardie, hipotensiune arterială (anafilaxie, angioedem sau șoc sever). Agravarea astmului bronșic.
	Cu frecvență necunoscută	Reactivitatea tractului respirator cuprinzând astm bronșic, bronhospasm sau dispnee
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Tulburări ale sistemului nervos central ca cefalee, amețeală, insomnie, agitație, iritabilitate sau oboseală
	Foarte rare	Meningită aseptică ²
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Tulburări de vedere
Tulburări acustice și vestibulare	Rare	Tinitus
Tulburări cardiace	Foarte rare	Insuficiență cardiacă, palpitații și edeme, infarct miocardic
Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială, vasculită
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Simptome gastro-intestinale cum sunt durere abdominală, greață și dispepsie. Diaree, flatulență, constipație, pirozis, vărsături, și ușoare sângerări gastro-intestinale care pot cauza anemie în cazuri excepționale
	Mai puțin frecvente	Ulcere gastro-intestinale, perforație sau hemoragie gastro-intestinală; stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită, iritație rectală localizată
	Foarte rare	Esofagită, formarea de stricturi intestinale de tip diafragmatic, pancreatită.
Tulburări hepato-biliare	Foarte rare	Disfuncție hepatică, leziuni hepatice, mai ales la utilizare pe termen lung, insuficiență hepatică, hepatită acută
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Erupții cutanate de diferite tipuri,

	Foarte rare	Forme severe de reacții cutanate cum sunt reacții buloase incluzând sindromul Stevens-Johnson, eritemul polimorf și necroliza epidermică toxică, alopecie
	Cu frecvență necunoscută	Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), reacții de fotosensibilitate
<i>Tulburări renale și urinare</i>	Rare	Pot apărea lezare a țesutului renal (necroză papilară), și un nivel seric crescut de uree.
	Foarte rare	Edem, mai ales la pacienții cu hipertensiune arterială sau insuficiență renală, sindrom nefrotic, nefrita interstițială care poate fi însoțită de insuficiență renală acută
Investigații	Rare	Nivel scăzut de hemoglobină

¹Reacții de hipersensibilitate au fost raportate după tratamentul cu ibuprofen. Acestea pot fi reprezentate de (a) reacții alergice nespecifice și anafilaxie, (b) reactivitatea tractului respirator cuprinzând astm bronșic, astm bronșic agravat, bronhospasm sau dispnee, sau (c) diverse reacții cutanate de exemplu, erupții cutanate de diferite tipuri, prurit, urticarie, purpură, angioedem și, în mai rar, dermatoze exfoliative și buloase (inclusiv necroliză epidermică toxică, sindrom Stevens-Johnson și eritem polimorf).

²Mecanismul patogenic al meningitei aseptice induse de medicament nu este pe deplin înțeles. Cu toate acestea, datele disponibile privind meningita aseptică determinată de AINS sugerează o reacție de hipersensibilitate (din cauza unei relații temporale cu administrarea medicamentului, precum și dispariția simptomelor după întreruperea tratamentului). De notat, la pacienții cu tulburări autoimune existente (cum sunt lupusul eritematos sistemic, boala mixtă de țesut conjunctiv) în timpul tratamentului cu ibuprofen au fost observate cazuri izolate de simptome de meningită aseptică, cum sunt, torticolis, dureri de cap, greață, vărsături, febră sau dezorientare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

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

a) Simptome de supradozaj

Simptomele supradozajului pot include greață, vărsături, dureri abdominale sau, mai rar, diaree. De asemenea, pot apărea nistagmus, vedere încețoșată, tinitus, cefalee și sângerări gastro-intestinale. În intoxicații mai grave, toxicitatea apare la nivelul sistemului nervos central, manifestându-se prin vertij, amețeli, somnolență, și ocazional, excitație și dezorientare, pierderea cunoștinței sau comă. Ocazional, pacienții dezvoltă convulsii. În cazul intoxicației grave poate apărea acidoza metabolică. De asemenea, pot apărea hipotermie și hiperpotasemie, iar timpul de protrombină / INR poate fi prelungit, probabil din cauza interferențelor cu activitatea factorilor de coagulare circulanți. Pot apărea insuficiență renală

acută, leziuni hepatice, hipotensiune arterială, deprimare respiratorie și cianoză. Exacerbarea astmului bronșic este posibilă la astmatici.

b) Măsură terapeutică în caz de supradozaj

Nu este disponibil niciun antidot special.

Pacienții trebuie să fie tratați simptomatic la nevoie. Tratamentul de susținere trebuie să fie adecvat și să includă menținerea liberă a căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și vitale până la stabilizare. Dacă sunt frecvente sau prelungite, convulsile trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam administrate intravenos. Pentru astmul bronșic se vor administra bronhodilatatoare. Pentru sfat medical ar trebui contactată Agenția locală pentru substanțe periculoase

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiinflamatoare și antireumatice, nesteroidiene; derivați de acid propionic. Cod ATC: M01AE01

Ibuprofenul este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) care și-a demonstrat eficiența în modelele obișnuite de inflamație experimentale la animale prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La om, ibuprofenul reduce durerea de cauză inflamatorie, edemul și febra. În plus, ibuprofenul inhibă în mod reversibil agregarea plachetară.

Eficiența clinică a ibuprofenului a fost demonstrată în tratamentul durerii ușoare până la moderate cum sunt durerea asociată erupțiilor dentare, durerile dentare, cefaleea, durerile de urechi, durerea în gât, durerea postoperatorie, rănirea țesuturilor moi, în tratamentul febrei, incluzând pirexia postimunizare, și în tratamentul durerii și febrei asociate cu răceala și gripa.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba efectul acidului acetilsalicilic în doză scăzută asupra agregării plachetare atunci când sunt dozate concomitent. Într-un studiu, atunci când a fost administrată o doză unică de ibuprofen 400 mg în intervalul de 8 ore înainte sau în intervalul de 30 de minute după eliberarea imediată a dozei de acid acetilsalicilic (81 mg), s-a remarcat scăderea efectului ASA asupra formării tromboxanului sau agregării plachetare. Însă, limitările acestor date și incertitudinile privind extrapolarea datelor ex vivo la situația clinică sugerează că nu se poate ajunge la nicio concluzie fermă privind utilizarea regulată a ibuprofenului și se consideră că nu există niciun efect relevant clinic probabil asociat utilizării ocazionale a ibuprofenului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După aplicarea rectală, ibuprofenul este absorbit rapid și aproape complet, cu concentrații mediane plasmatiche maxime care sunt atinse la 0,75 ore după utilizarea unui supozitor de 60 mg.

Ibuprofenul se leagă strâns de proteinele plasmatiche și difuzează în lichidul sinovial.

Ibuprofenul este metabolizat în ficat în doi metaboliți majori cu excreție primară pe cale renală, fie ca atare, fie ca și conjugați majori împreună cu o cantitate neglijabilă de ibuprofen nemodificat. Excreția prin rinichi este atât rapidă, cât și completă.

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

Nu se observă nicio diferență semnificativă în profilul farmacocinetic la vârstnici.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului în experimentele la animale a apărut în principal sub forma unor leziuni și ulcerații în tractul gastrointestinal. Studiile *in vitro* și *in vivo* nu au furnizat nicio dovadă relevantă din punct de vedere clinic privind potențialul mutagen al ibuprofenului. În studiile la șobolani și la șoareci nu s-a descoperit nicio dovadă privind efectele cancerigene ale ibuprofenului. Ibuprofenul a condus la o inhibare a ovulației la iepuri și la afectarea fecundării la diferite specii de animale (iepure, șobolan, șoarece). Studiile experimentale efectuate la șobolani și la iepuri au arătat că ibuprofenul traversează placentă. În urma administrării unor doze maternotoxice a apărut o rată crescută de malformații (defecte septale ventriculare) la urmașii șobolanilor respectivi.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Grăsime solidă

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25 °C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister din polietilenă, folie din aluminiu

Dimensiuni ambalaj: 1, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 și 20 supozitoare.

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

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nicio cerință specială.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

RECKITT BENCKISER (ROMANIA) SRL

Bulevardul Iancu de Hunedoara, Nr. 48, Clădirea Crystal Tower,

Etaj 11, Sector 1, București, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8105/2015/01-12

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoire autorizație - August 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2023