

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

Nurofen Junior cu aromă de portocale 40 mg/ ml suspensie orală

Nurofen Junior cu aromă de căpșuni 40 mg/ ml suspensie orală

**2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare 1 ml de suspensie orală conține ibuprofen 40 mg

Excipienți cu efect cunoscut:

maltitol lichid 2226 mg per 5 ml

sodiu 9,18 mg (0,40 mmol) per 5 ml

amidon din grâu 15,4 mg, conținând nu mai mult de 0,315 μg de gluten per 5 ml

propilenglicol (E1520): 16,45 mg per 5 ml

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Suspensie orală.

Suspensie vâscoasă, de culoare aproape albă, cu aromă de portocale/ căpșuni.

**4. DATE CLINICE****4.1 Indicații terapeutice**

Pentru tratamentul simptomatic pe termen scurt al durerilor ușoare până la moderate.

Pentru tratamentul simptomatic pe termen scurt al febrei.

**4.2 Doze și mod de administrare**Doze

Pentru durere și febră: Doza zilnică de Nurofen Junior este 20-30 mg/kg greutate corporală în doze divizate. Utilizând dispozitivul de măsurare inclus, doza zilnică poate fi administrată astfel:

Greutatea corporală a copilului (vârsta)	Doză și mod de administrare	Frecvența în 24 de ore
20-29 kg (6 – 9 ani)	1 x 200mg/5ml (utilizând o singură dată capătul corect al linguriței dozatoare)	de 3 ori
30-40 kg (10 – 12 ani)	1 x 300mg/7,5ml (utilizând de două ori lingurița dozatoare (5ml și 2,5ml))	de 3 ori

Dozele trebuie administrate la intervale de aproximativ 6-8 ore.

Nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta mai mică de 6 ani sau greutatea sub 20 kg.

Doar pentru utilizare pe termen scurt.

Dacă simptomele se agravează trebuie solicitat sfatul medicului.

Dacă medicamentul trebuie administrat mai mult de 3 zile sau dacă simptomele se agravează, adresați-vă medicului.

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

### Grupe speciale de pacienți

#### Insuficiență renală: (vezi pct. 5.2)

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

#### Insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2):

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

### Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Se recomandă ca pacienții cu hipersensibilitate gastrică să utilizeze Nurofen Junior împreună cu alimente.

### **4.3 Contraindicații:**

Nurofen Junior este contraindicat:

- Pacienților cu hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții medicamentului enumerați la pct. 6.1.
- Pacienților care au prezentat anterior reacții de hipersensibilitate (de exemplu, bronhospasm, astm bronșic, rinită, angioedem sau urticarie) asociate cu acidul acetilsalicilic (AAS), ibuprofen sau cu alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene.
- Pacienților cu antecedente de hemoragii gastro-intestinale sau perforație, determinate de terapia anterioară cu AINS.
- Pacienților cu ulcer peptic recurent, activ sau în antecedente, sau hemoragie (două sau mai multe episoade distincte, diagnosticate, de ulcer sau sângerare).
- Pacienților cu hemoragie cerebrovasculară sau alte hemoragii active.
- Pacienților cu insuficiență hepatică severă sau insuficiență renală severă
- Pacienților cu insuficiență cardiacă severă (clasa IV NYHA)
- Pacienților cu tulburări de formare a celulelor sanguine de etiologie neprecizată.
- În ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

- Pacienților cu deshidratare severă (provocată de vomă, diaree sau de hidratarea cu o cantitate insuficientă de lichide)

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Efectele adverse pot fi reduse folosind cea mai mică doză eficientă pentru cea mai scurtă durată de timp necesară pentru controlarea simptomelor (vezi Riscuri gastrointestinale și cardiovasculare de mai jos).

Vârstnicii: Persoanele vârstnice prezintă o frecvență crescută de reacții adverse la AINS, în special hemoragie gastro-intestinală și perforație, care pot fi letale. Vârstnicii prezintă un risc crescut de consecințe ale reacțiilor adverse.

Se recomandă precauție la pacienții cu:

- Lupus eritematos sistemic, precum și boala mixtă a țesutului conjunctiv – ca urmare a riscului crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8)
- Tulburări congenitale de formare a sângelui (de exemplu porfirie acută intermitentă)
- Tulburări gastro-intestinale și boală inflamatorie intestinală cronică (de exemplu colită ulcerativă, boala Crohn) (vezi pct. 4.8)
- Antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece au fost raportate retenție de lichide și edem în asociere cu terapia cu AINS (vezi pct. 4.3 și 4.8)
- Insuficiență renală deoarece funcția renală se poate deteriora și mai mult (vezi pct. 4.3. și 4.8)
- Disfuncție hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.8)
- Imediat după intervenții chirurgicale majore
- Febra fânului, polipi nazali sau boli respiratorii obstructive cronice, deoarece există un risc crescut de reacții alergice. Reacțiile alergice se pot manifesta sub forma unor pusee de astm bronșic (astm analgezic), edem Quincke sau urticarie.
- Au avut deja o reacție alergică la alte substanțe, deoarece există un risc ridicat de apariție a unei reacții de hipersensibilitate la utilizarea acestui medicament.

#### La nivel respirator

La pacienții cu astm bronșic sau afecțiune alergică curentă sau în antecedente poate apărea bronhospasmul.

#### Alte AINS

Trebuie evitată utilizarea în asociere cu AINS, incluzând inhibitorii selectivi ai ciclooxygenazei-2.

#### Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

Nurofen Junior 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 Junior 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.

### Siguranță gastro-intestinală

Pentru toate AINS au fost raportate, în orice moment al tratamentului, hemoragie gastro-intestinală, ulcerare sau perforație, care pot fi letale, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastro-intestinale grave.

Riscul de hemoragie, ulcerare sau perforație gastro-intestinală este mai mare în cazul administrării de doze mari de AINS și la pacienții cu antecedente de ulcer, în mod special dacă au existat complicații hemoragice sau perforări (vezi pct.4.3), precum și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă.

În cazul acestor pacienți, ca și în cazul pacienților care necesită tratament concomitent cu doze mici de acid acetilsalicilic sau alte substanțe active care pot crește riscul gastro-intestinal (vezi mai jos și pct. 4.5), trebuie avută în vedere terapia asociată cu medicamente protectoare (de exemplu, misoprostol sau inhibitori ai pompei protonice).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special dacă sunt vârstnici, trebuie avertizați să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragia gastro-intestinală), mai ales în stadiul inițial al tratamentului.

Se recomandă acordarea unei atenții speciale la pacienții tratați concomitent cu medicamente care pot crește riscul de ulcerare sau hemoragie, cum sunt corticosteroizi orali, anticoagulante de tipul warfarinei, inhibitori selectivi ai recaptării a serotoninei sau medicamente antiplachetare cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Dacă la pacienții tratați cu ibuprofen apare hemoragie gastro-intestinală sau ulcerare, tratamentul trebuie întrerupt.

Se recomandă administrarea cu precauție a AINS la pacienții cu antecedente de afecțiuni gastro-intestinale (colită ulcerativă, boala Crohn), deoarece pot determina exacerbarea acestor afecțiuni (vezi pct. 4.8).

### Reacții cutanate severe

Reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, incluzând dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică au fost raportate rar în asociere cu AINS (vezi pct.4.8). Pacienții par a fi expuși celui mai mare risc de astfel de reacții la scurt timp după inițierea tratamentului, debutul reacției survenind, în majoritatea cazurilor, în prima lună de tratament. Au fost raportate cazuri de pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) în asociere cu medicamentele care conțin ibuprofen. Tratamentul cu Nurofen Junior 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 cauza complicațiilor infecțioase grave ale țesutului moale sau țesutului cutanat. Se recomandă a se evita utilizarea ibuprofenului în cazurile de varicelă.

### Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi) poate fi asociată cu ușoară creștere a riscului de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile epidemiologice nu sugerează că administrarea ibuprofenului în doze mici (de exemplu, ≤ 1200 mg zilnic) ar fi asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale

La pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, insuficiență cardiacă congestivă (clasele II-III NYHA), boală cardiacă ischemică stabilizată terapeutic, boală arterială periferică și/sau boală

vasculară cerebrală, tratamentul cu ibuprofen trebuie instituit numai după o atentă analiză și trebuie evitată utilizarea de doze mari (2400 mg pe zi).

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

#### Alte observații:

Foarte rar sunt observate reacții de hipersensibilitate acută severă (de exemplu, șoc anafilactic). La primele semne de reacții de sensibilitate după utilizarea/administrarea Nurofen Junior tratamentul trebuie întrerupt. Personalul specializat trebuie să inițieze măsurile medicale necesare, în funcție de simptomele apărute.

Ibuprofenul, substanța activă din Nurofen Junior poate inhiba temporar funcția trombocitelor sanguine (agregare plachetară). Prin urmare, se recomandă monitorizarea atentă a pacienților cu tulburări de coagulare.

În cazul administrării prelungite a Nurofen Junior, este necesar să se verifice în mod regulat valorile testelor funcției hepatice, funcției renale, precum și valorile hemoleucogramei.

Utilizarea prelungită a oricărui tip de analgezice pentru cefalee o poate agrava. Dacă o astfel de situație este suspectată sau se manifestă, se recomandă obținerea sfatului unui medic și întreruperea tratamentului. Diagnosticarea cefaleei provocate de supradozaj (MOH) trebuie suspectată la pacienții care prezintă cefalee frecvent sau zilnic, în ciuda (sau din cauza) administrării regulate a medicației pentru tratamentul cefaleei.

Consumul concomitent de alcool etilic poate exacerba efectele nedorite ale substanței active, în special cele la nivelul tractului gastro-intestinal sau sistemul nervos central, la utilizarea de AINS.

#### La nivel renal:

În general, utilizarea obișnuită a analgezicelor, în special asocierea mai multor substanțe analgezice diferite, poate provoca leziuni renale de durată, cu risc de insuficiență renală (nefropatie analgezică).

La copiii deshidratați există risc de insuficiență renală.

#### Atenționări specifice pentru medicament:

Acest medicament conține maltitol lichid.

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

Din cauza conținutului de maltitol lichid, acest medicament poate avea un ușor efect laxativ.

Valoarea calorică este 2,3 kcal/g maltitol

Acest medicament conține sodiu 27,54 mg per 15 ml suspensie (= 1,836 mg sodiu per 1 ml suspensie). A se lua în considerare de către pacienții care urmează un regim de sodiu controlat.

Acest medicament conține amidon de grâu.

Amidonul de grâu poate conține gluten, dar numai în cantități neglijabile, și, de aceea, administrarea sa poate fi considerată sigură la pacienții cu boală celiacă. (Cantitatea de gluten este limitată prin efectuarea testului de determinare a proteinelor totale descris în monografia Farmacopeei Europene).

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### **Trebuie evitată utilizarea de ibuprofen în combinație cu:**

Alte AINS, incluzând inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei-2: Evitați folosirea concomitentă a două sau mai multe AINS, deoarece acest lucru poate crește riscul de efecte adverse (vezi pct. 4.4).

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

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare atunci când sunt administrate concomitent. Deși există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, prelungit cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al dozelor mici de acid acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 5.1).

### **Ibuprofenul (similar altor AINS) trebuie folosit cu precauție în combinație cu:**

Antihipertensive (inhibitori ai ECA, blocante ale receptorilor beta și antagoniști ai angiotensinei II) și diuretice

AINS pot reduce efectul acestor medicamente. La anumiți pacienți cu funcție renală compromisă (de exemplu, pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală compromisă), administrarea concomitentă a unui inhibitor al ECA, a unor blocante ale receptorilor beta sau a unor antagoniști ai angiotensinei II cu medicamente care inhibă ciclooxigenaza poate determina deteriorarea suplimentară a funcției renale, incluzând insuficiența renală acută, care este, de regulă, reversibilă. În consecință, această asocieră trebuie utilizată cu precauție, mai ales la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați corespunzător, iar după inițIALIZAREA terapiei concomitente și ulterior periodic, trebuie avută în vedere monitorizarea funcției renale. Diureticele pot crește riscul de nefrotoxicitate al AINS.

Glicozide cardiace (de exemplu digoxina): AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, reduce RFG și crește concentrația plasmatică a glicozidelor. Utilizarea concomitentă a Nurofen Junior cu preparate pe bază de digoxină poate crește concentrația plasmatică a digoxinei. Verificarea concentrației serice a digoxinei nu este de regulă necesară în cazul utilizării corecte (timp de maxim 3 zile).

Litiu: Există dovezi că este posibilă creșterea concentrațiilor plasmatiche ale litiului. Verificarea concentrației serice a litiului nu este de regulă necesară în cazul utilizării corecte (timp de maxim 3 zile).

Diuretice care economisesc potasiul: Administrarea concomitentă a Nurofen Junior cu diuretice care economisesc potasiul poate determina hiperkaliemie (se recomandă verificarea concentrației serice de potasiu).

Fenitoină: Utilizarea concomitentă a Nurofen Junior cu preparate pe bază de fenitoină poate crește concentrația plasmatică a fenitoinii. Verificarea concentrației serice de fenitoină nu este de regulă necesară în cazul utilizării corecte (timp de maxim 3 zile).

Metotrexat: Există dovezi că este posibilă creșterea concentrațiilor plasmatiche ale metotrexatului. Administrarea de Nurofen Junior în decurs de 24 de ore înainte sau după administrarea de metotrexat poate duce la concentrații ridicate de metotrexat și la creșterea efectului toxic al acestuia.

Tacrolimus: Riscul de nefrotoxicitate are potențial de creștere dacă sunt administrate concomitent AINS și tacrolimus.

Ciclosporina: Risc ridicat de nefrotoxicitate.

Corticosteroizi: Risc crescut de ulcere sau hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).

Anticoagulante: AINS pot accentua efectul anticoagulantelor precum warfarina (vezi pct. 4.4).

Agenți antiplachetari și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): Risc crescut de hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).

Sulfoniluree:

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

Zidovudină:

Există dovezi ale unui risc crescut de hemartroze și hematoame la pacienții cu hemofilie și HIV (+) care utilizează zidovudină concomitent cu ibuprofen.

Probenecid și sulfinpirazonă:

Medicamentele care conțin probenecid sau sulfinpirazonă pot întârzia excreția ibuprofenului.

Baclofen:

După începerea administrării ibuprofenului poate apărea toxicitatea baclofenului.

Ritonavir:

Ritonavir poate crește concentrațiile plasmatice ale AINS.

Aminoglicozide: AINS pot încetini eliminarea aminoglicozidelor.

Antibiotice chinolonice: Datele obținute la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociat antibioticelor chinolone. Pacienții tratați cu AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de producere a convulsiilor.

Inhibitorii CYP2C9: Administrarea concomitentă de ibuprofen cu inhibitori CYP2C9 poate crește expunerea la ibuprofen (substrat CYP2C9). Într-un studiu cu voriconazol și fluconazol (inhibitori CYP2C9), s-a demonstrat o creștere a expunerii la ibuprofen S (+) cu aproximativ 80-100%. Dacă se administrează concomitent inhibitori CYP2C9 puternici, trebuie avută în vedere reducerea dozei de ibuprofen, în special în cazul în care se administrează ibuprofen în doze mari cu voriconazol sau fluconazol.

Captopril: Studii experimentale au indicat faptul că ibuprofen inhibă efectul captoprilului de creștere a excreției de sodiu.

Colestiramină: Tratatamentul concomitent cu colestiramină și ibuprofen conduce la absorbția întârziată și redusă a ibuprofenului (25%). Medicamentele trebuie administrate la interval de câteva ore unul de celălalt.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate influența în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fătului. Datele obținute din studii epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și de malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine, în timpul primelor trimestre de sarcină. Riscul este posibil să crească în funcție de doza administrată și durata terapiei. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a fost crescut de la mai puțin de 1%, până la aproximativ 1,5%. La animale, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine a determinat o creștere a incidenței pierderii sarcinii pre și post-

implantare și letalitate embrio-fetală mai mare. În plus, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză s-au raportat incidențe crescute ale unor diferite malformații, incluzând malformații cardiovasculare.

Se recomandă ca ibuprofenul să nu fie administrat în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, cu excepția cazului în care este absolut necesar. În cazul femeilor care vor să rămână gravide sau care se află în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină și care utilizează ibuprofen, doza trebuie menținută la un nivel cât mai redus posibil și durata tratamentului trebuie să fie cât mai mică.

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 progresa la insuficiență renală cu oligohidroamnios;

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

- posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect anti-agregare care poate apărea chiar după administrarea unor doze foarte mici;
- inhibare a contracțiilor uterine, care provoacă întârzierea sau prelungirea travaliului.

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

#### Alăptarea

Ibuprofenul și metaboliții săi pot trece în concentrații mici în laptele matern. Până în prezent nu sunt cunoscute efecte nocive la nou-născuți, astfel că, în cazul tratamentului pe termen scurt cu doza recomandată pentru durere și febră, în general, nu este necesară întreruperea alăptării.

#### Fertilitatea

Există anumite dovezi conform cărora medicamentele care inhibă sinteza de ciclooxygenaze/prostaglandine pot afecta fertilitatea femeii prin efectul pe care îl au asupra ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului.

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

Acest medicament nu are niciun efect sau are un efect neglijabil asupra abilității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje dacă este utilizat pe termen scurt.

### **4.8 Reacții adverse**

Lista următoarelor reacții adverse conține toate reacțiile adverse care au devenit cunoscute în cadrul tratamentului cu ibuprofen, precum și acele reacții adverse observate în cadrul terapiei pe termen lung, cu doze mari, la pacienții cu reumatism. Frecvențele menționate, aplicabile cu excepția unor cazuri foarte rare, se referă la utilizarea pe termen scurt a unor doze zilnice de până la maxim 1200 mg ibuprofen pentru formele farmaceutice cu administrare orală și de maxim 1800 mg pentru supozitoare.

Pentru următoarele reacții adverse la medicament, trebuie ținut cont de faptul că acestea depind în mare parte de doză și diferă de la o persoană la alta.

Mai jos sunt prezentate reacțiile adverse care au fost asociate cu ibuprofen, listate după clasa de organe și frecvență. Frecvențele sunt definite astfel:

Foarte frecvente: $\geq 1/10$	Frecvente: $\geq 1/100$ și $< 1/10$
Mai puțin frecvente: $\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$	Rare: $\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1000$
Foarte rare: $< 1/10\ 000$ ,	Necunoscute: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile



În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Reacțiile adverse cel mai frecvent observate sunt cele de natură gastro-intestinală. Evenimentele adverse depind în mare parte de doză, în special riscul apariției hemoragiei gastro-intestinale care depinde de doză și de durata tratamentului. Este posibil să apară ulcer peptic, perforație sau hemoragie gastro-intestinală, uneori letală, mai ales la persoanele vârstnice (vezi pct. 4.4). După administrare s-au raportat greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, durere abdominală, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbarea colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Gastrita a fost observată mai puțin frecvent.

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

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi), poate fi asociată cu ușoară creștere a riscului de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct.4.4).

A fost descrisă exacerbarea inflamațiilor provocate de infecții (de exemplu, dezvoltarea fascitei necrozante) care coincide cu utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. Este posibil ca aceasta să fie asociată mecanismului de acțiune al medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene.

Prin urmare, dacă în timpul utilizării Nurofen Junior apar semne ale unei infecții sau infecția se agravează, se recomandă ca pacientul să se adreseze imediat medicului. Trebuie investigat dacă există indicație pentru terapie antiinfecțioasă/antibiotică.

Valorile hemoleucogramei trebuie verificate în mod regulat la tratamentul pe termen lung.

Pacientul va fi instruit să informeze imediat medicul și să nu mai utilizeze Nurofen Junior la apariția uneia dintre simptomele de reacție de hipersensibilitate, care poate apărea chiar de la prima utilizare.

Pacientul va fi instruit să întrerupă administrarea medicamentului și să meargă imediat la medic, dacă apare durere severă la nivelul abdomenului superior, melenă sau hematemeză.

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacția adversă
Infecții și infestări	Foarte rare	Poate apărea exacerbarea inflamațiilor provocate de infecții (de exemplu, dezvoltarea fascitei necrozante), în cazuri excepționale, infecții cutanate severe și complicații la nivelul țesutului moale în timpul unei infecții cu varicelă.
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Tulburări hematopoietice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză). Primele semne pot fi febra, durerea în gât, leziuni superficiale la nivelul gurii, manifestări asemănătoare gripei, oboseala severă, sângerările nazale, sângerările cutanate și echimoze. În aceste cazuri, pacientul trebuie sfătuit să întrerupă tratamentul cu acest medicament, să evite automedicația cu analgezice sau antipiretice și să se adreseze unui medic.
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate constând în 1:

		Urticarie și prurit
	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate severe. Acestea se pot prezenta ca edem al feței, inflamație a limbii, laringelui cu constricție a căilor respiratorii, disconfort respirator, frecvență cardiacă crescută, scădere a tensiunii arteriale (anafilaxie, angioedem sau șoc grav). Exacerbarea astmului bronșic.
	Necunoscute	Reactivitate la nivelul tractului respirator prin astm bronșic, bronhospasm sau dispnee.
Tulburări psihice	Foarte rare	Reacții psihotice, depresie
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Tulburări ale sistemului nervos central, cum sunt cefalee, amețeli, somnolență, agitație, iritabilitate sau oboseală
	Foarte rare	Meningită aseptică <sup>2</sup>
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Tulburări de vedere
Tulburări acustice și vestibulare	Rare	Tinitus
Tulburări cardiace	Foarte rare	Insuficiență cardiacă, palpitații și edem, infarct miocardic
Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială, vasculită
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Disconfort gastro-intestinal, cum sunt pirozis, dureri abdominale, greață, vărsături, flatulență, diaree, constipație și pierderi minore de sânge gastro-intestinal care, în cazuri excepționale, pot cauza anemie.
	Mai puțin frecvente	Ulcere gastro-intestinale, potențial cu hemoragie și perforație. Stomatite ulcerative, exacerbare a colitei și bolii Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită.
	Foarte rare	Esofagită și formare a stricturilor intestinale, cu aspect de diafragmă, pancreatită.
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Disfuncție hepatică, distrugere hepatică, în special în cadrul terapiei pe termen lung, insuficiență hepatică, hepatită acută.
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Diverse erupții cutanate
	Foarte rare	Este posibil să apară forme severe de reacții cutanate, precum reacții buloase incluzând sindromul Stevens-Johnson eritemul polimorf și necroliza epidermică toxică, alopecie.
	Necunoscute	Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), reacții de fotosensibilitate.
Tulburări renale și ale căilor urinare	Rare	Afecțiune tisulară renală (necroză papilară) și rar concentrații mari ale ureei serice; concentrații mari ale acidului uric seric

	Foarte rare	Formarea de edeme, în special la pacienții cu hipertensiune arterială sau insuficiență renală, sindrom nefrotic, nefrită interstițială care pot fi însoțite de insuficiență renală acută.
Investigații	Rare	Valori mici ale hemoglobinei

### Descrierea reacțiilor adverse selectate

<sup>1</sup> Au fost raportate reacții de hipersensibilitate în urma tratamentului cu ibuprofen. Acestea pot fi (a) reacții alergice nespecifice și anafilaxie, (b) reactivitate la nivelul tractului respirator prin astm bronșic, astm bronșic agravat, bronhospasm sau dispnee sau (c) diverse afecțiuni cutanate, inclusiv erupții cutanate de diferite tipuri, prurit, urticarie, purpură, angioedem și mai rar, dermatoze exfoliante și buloase (inclusiv necroliza epidermică toxică, sindromul Stevens-Johnson și eritem polimorf).

<sup>2</sup> Mecanismul patogenetic al meningitei aseptice nu este înțeles pe deplin. Cu toate acestea datele existente cu privire la meningita aseptică aferentă AINS indică o reacție imunitară (ca urmare a unei relații temporale între administrarea de medicamente și dispariția simptomelor după întreruperea tratamentului). De reținut faptul că au fost observate cazuri singulare de simptome de meningită aseptică (cum sunt redoare cervicală, cefalee, greață, vărsături, febră sau delir) în timpul tratamentului cu ibuprofen la pacienții cu afecțiuni autoimune existente (cum sunt lupus eritematos sistemic, boala mixtă a țesutului conjunctiv).

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate, după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al produsului medicamentos. 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](mailto:adr@anm.ro)  
Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## 4.9 Supradozaj

Dozele de ibuprofen în exces de 400 mg / kg pot provoca simptome de toxicitate în timp ce, un risc de efecte toxice nu ar trebui exclus la o doză mai mare de 100 mg / kg.

### a) Simptomele unui supradozaj

Simptomele unui supradozaj pot include greață, vărsături, durere abdominală sau mai rar, diaree. Sunt de asemenea posibile nistagmus, vedere încețoșată, tinitus, cefalee și hemoragie gastro-intestinală. În cazuri mai grave, toxicitatea se instalează la nivelul sistemului nervos central, manifestându-se prin vertij, amețeli, stare de somnolență și ocazional excitație și dezorientare, pierderea conștienței sau comă. Uneori, pacienții pot avea convulsii. În cazul intoxicației grave, poate apărea acidoza metabolică. De asemenea, pot apărea hipotermie și hiperkaliemie, iar timpul de protrombină/INR se poate prelungi, probabil ca urmare a interferenței cu acțiunile factorilor de coagulare. Pot apărea insuficiența renală acută, afecțiunile hepatice, hipotensiunea arterială, depresia respiratorie și cianoza. La persoanele cu astm bronșic există posibilitatea exacerbarii astmului.

### b) Tratament

Nu există un antidot specific.

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și suportiv și include eliberarea căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și vitale până ce devin stabile. Trebuie avută în vedere administrarea orală de cărbune activ și lavajul gastric dacă pacientul se prezintă în termen de o oră de la ingerarea cantității cu potențial toxic. Dacă ibuprofenul a fost deja absorbit, se pot administra substanțe alcaline care să stimuleze excreția de ibuprofen acid în urină. Dacă apar în mod frecvent și se prelungesc,

convulsiile trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam intravenos. A se administra bronhodilatatoare pentru astmul bronșic. Trebuie contactate centrele toxicologice locale pentru consiliere medicală.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

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

Ibuprofenul este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) care, în modelele inflamatorii convenționale din experimentele efectuate la animale, s-a dovedit a fi eficace, prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La oameni, ibuprofenul reduce durerea inflamatorie, inflamațiile și febra. În plus, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea plachetară.

Eficiența clinică a ibuprofenului a fost demonstrată pentru tratamentul durerii ușoare și moderate, precum durerea de dinți, cefaleea și pentru tratamentul simptomatic al febrei.

Doza analgezică pentru copii este 7-10 mg/kg per doză, cu o doză maximă de 30 mg/kg/zi. Nurofen Junior conține ibuprofen care a demonstrat într-un studiu deschis că are un debut al acțiunii antipiretice după 15 minute și reduce febra la copii pentru aproximativ 8 ore.

Datele experimentale sugerează că în cazul administrării concomitente, ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare. Unele studii farmacodinamice arată că administrarea unei doze unice de ibuprofen 400 mg cu 8 ore înainte sau cu 30 de minute după administrarea unei doze de acid acetilsalicilic (81 mg) sub formă farmaceutică cu eliberare imediată, a determinat un efect scăzut al acidului acetilsalicilic asupra formării de tromboxan sau agregării plachetare. Deși există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, prelungit cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al dozelor mici de acid acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 4.5).

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Nu s-au efectuat studii specifice privind farmacocinetica la copii. Datele științifice confirmă că absorbția, metabolismul și excreția ibuprofenului la copii au loc în același mod ca la adulți.

După administrarea orală, ibuprofenul este absorbit parțial în stomac și apoi este absorbit complet în intestinul subțire. După metabolizarea hepatică (hidroxilare, carboxilare, conjugare), metaboliții inactivi din punct de vedere farmacologic sunt eliminați complet, în principal pe cale renală (90%), dar și pe cale biliară. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la indivizii sănătoși și la cei cu boli hepatice și renale este de 1,8 – 3,5 ore. Legarea proteinelor plasmatică este de aproximativ 99%.

#### **Insuficiență renală**

Deoarece ibuprofenul și metaboliții săi sunt eliminați în primul rând pe cale renală, pacienții cu insuficiență renală de severitate variată pot prezenta modificări ale proprietăților farmacocinetice ale medicamentului. În cazul pacienților cu funcție redusă de legare a proteinelor din cauza insuficienței renale au fost raportate, comparativ cu subiecții sănătoși, concentrații plasmatică ridicate ale ibuprofenului total și ale ibuprofenului liber (S)-, valori mai ridicate ASC ale ibuprofenului (S)- și raporturi enantiomere ridicate ASC (S/R). La pacienții cu boli renale în stadiu terminal care efectuează dializă, fracția medie liberă de ibuprofen a fost de aproximativ 3%, comparativ cu 1% la voluntarii sănătoși. Afectarea severă a funcției renale poate provoca acumularea de metaboliți ai ibuprofenului. Nu se cunoaște ce semnificație are acest efect al ibuprofenului. Metaboliții se pot elimina prin hemodializă (vezi pct.4.3).

#### **Insuficiență hepatică**

Hepatita etanolică cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată nu a determinat modificarea semnificativă a parametrilor farmacocinetici. Boala hepatică poate modifica cinetica eliminării ibuprofenului. La pacienții cu ciroză cu afectare hepatică moderată (scor Child Pugh 6-10), s-a observat o prelungire de două ori mai mare a timpului de înjumătățire plasmatică, iar raportul enantiomeric ASC (S/R) a fost semnificativ mai mic față de subiecții sănătoși, sugerând o afectare a inversiunii metabolice a ibuprofenului (R)- la enantiomerul activ (S)- (vezi pct. 4.3).

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

În studiile la animale, toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofen a demonstrat în principal leziuni și ulceratii la nivelul tractului gastro-intestinal. Studiile *in vitro* și *in vivo* nu au decelat indicii cu relevanță clinică ale existenței unor efecte mutagene ale ibuprofenului. În studiile efectuate la șobolani și șoareci nu au fost găsite dovezi ale unor efecte carcinogene ale ibuprofenului.

Ibuprofen a determinat inhibiția ovulației la iepuri, precum și tulburări de implantare la diverse specii de animale (iepuri, șobolani, șoareci). Studiile experimentale la șobolani și iepuri au indicat faptul că ibuprofenul traversează placentă. După administrarea unor doze toxice pentru mamă, un număr mare de malformații (defecte septale ventriculare) au apărut la puii de șobolani.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Acid citric monohidrat

Citrat de sodiu

Clorură de sodiu

Zaharină sodică

Polisorbat 80

Bromură de domifen

Maltitol lichid (E 965)

Glicerină

Gumă Xantan

Aromă de portocale (cu conținut de amidon din grâu)/ Aromă de căpșuni (cu conținut de propilenglicol)

Apă purificată

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

Flacon a 50 ml, 100 ml, 150 ml și 200 ml: 2 ani

Flacon a 30 ml: 1 an

Termen de valabilitate după prima deschidere a flaconului: 6 luni

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Flacon din polietilentereftalat (PET), de culoarea brună, prevăzut cu capac securizat pentru copii din PEİD.

Ambalajul conține un dispozitiv de dozare linguriță dozatoare din polipropilenă (PP) cu două capete, cu o linguriță de 2,5 ml cu marcaj pe partea interioară la 1,25 ml la un capăt și o linguriță de 5 ml la celălalt capăt.

Flaconul conține 30 ml, 50 ml, 100 ml, 150 ml sau 200 ml 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**

Fără cerințe speciale.

#### **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**

9338/2016/01-05  
9339/2016/01-05

#### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data reînnoirii autorizației - Septembrie 2016

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Mai 2023