REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ibufen Baby 20 mg/ml suspensie orală

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Un mililitru de suspensie orală conține ibuprofen 20 mg.
Cinci mililitri de suspensie orală conțin ibuprofen 100 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:
Maltitol lichid (500 mg/ml)
Sodiu (3,8 mg/ml, echivalent cu 0,16 mmol/ml)
Benzoat de sodiu (1,0 mg/ml)
Alcool benzilic (0,1652 µg/ml).

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie orală.

Suspensie vâscoasă, de culoare albă până la aproape albă, cu aromă caracteristică de căpșuni.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

Pentru tratamentul simptomatic de scurtă durată al:
- durerii ușoare până la moderate
- febrei.

Ibufen Baby 20 mg/ml suspensie orală este indicat la copii și sugari cu vârsta de 3 luni sau peste această vârstă.

4.2 Doze şi mod de administrare

Doze:
Doza de ibuprofen variază în funcție de greutatea corporală și vârsta copilului.
Pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 3 luni și 12 ani, doza zilnică recomandată de ibuprofen este 20-30 mg per kg corp (1-1,5 ml per kg corp), divizată în 3-4 prize.

Utilizând seringa dozatoare, schema terapeutică poate fi realizată după cum urmează:

Vârstă	**Greutate corporală**	**Schema terapeutică recomandată**
Sugari cu vârsta de 3 - 6 luni	aproximativ 5-7,6 kg	O doză de 2,5 ml, administrată de 3 ori în 24 ore (echivalent cu ibuprofen 150 mg pe zi)

Sugari cu vârsta de 6 - 12 luni	aproximativ 7,7 – 9 kg	O doză de 2,5 ml, administrată de 3-4 ori în 24 ore (echivalent cu ibuprofen 150-200 mg pe zi)
Copii cu vârsta de 1-3 ani	aproximativ 10 – 15 kg	O doză de 5 ml, administrată de 3 ori în 24 ore (echivalent cu ibuprofen 300 mg pe zi)
Copii cu vârsta de 4 - 6 ani	aproximativ 16 – 20 kg	O doză de 7,5 ml (5 ml + 2,5 ml) administrată de 3 ori în 24 ore (echivalent cu ibuprofen 450 mg pe zi)
Copii cu vârsta de 7 – 9 ani	aproximativ 21 – 29 kg	O doză de 10 ml (2 x 5 ml), administrată de 3 ori în 24 ore (echivalent cu ibuprofen 600 mg pe zi)
Copii cu vârsta de 10 – 12 ani	aproximativ 30 – 40 kg	O doză de 15 ml (3 x 5 ml), administrată de 3 ori în 24 ore (echivalent cu ibuprofen 900 mg pe zi)

Dozele trebuie administrate la interval de aproximativ 6 până la 8 ore (sau la un interval de minimum 4 ore între doze, dacă este necesar).

Sugari cu vârsta de 3 luni și/sau cu greutate corporală sub 5 kg: siguranța și eficacitatea ibuprofenului cu administrare orală la copiii cu vârsta sub 3 luni și/sau cu greutate corporală sub 5 kg nu au fost stabilite. Ibufen Baby 20 mg/ml suspensie orală nu este adecvat pentru administrare la copiii cu vârsta sub 3 luni și/sau cu greutate corporală sub 5 kg, cu excepția cazului în care medicul prescrie în alt mod (vezi pct. 4.4).

Sugari cu vârsta de 3-6 luni, cu greutate corporală de peste 5 kg: trebuie solicitat imediat consult medical dacă simptomele se agravează sau persistă mai mult de 24 ore (vezi pct. 4.4).

Copii cu vârsta de peste 6 luni: trebuie solicitat imediat consult medical dacă simptomele se agravează sau persistă mai mult de 3 zile (vezi pct. 4.4).

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum, utilizând cea mai mică doză eficace, pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară pentru a controla simptomele (vezi pct. 4.4).

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală
Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Totuși, ibuprofenul este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Insuficiență hepatică
Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. Totuși, ibuprofenul este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Mod de administrare
Pentru administrare orală.

La pacienții cu sensibilitate gastrică, se recomandă administrarea Ibufen Baby 20 mg/ml suspensie orală în timpul meselor.

A se agita bine flaconul înainte de utilizare.
Pentru administrarea adecvată a dozelor, în ambalaj este furnizat un dispozitiv de administrare (seringă dozatoare de 5 ml, cu gradații de 0,25 ml).

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.
- Pacienți care au prezentat anterior reacții de hipersensibilitate (de exemplu, astm bronșic, rinită, angioedem sau urticarie) ca răspuns la administrarea de acid acetilsalicilic sau alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- Tulburări hematopoietice cu etiologie necunoscută.

- Hemoragii cerebrovasculare sau alte hemoragii active.
- Ulcer gastroduodenal activ sau recurent /hemoragie activă sau antecedente ale acestora (două sau mai multe episoade de ulcerație sau hemoragie dovedite).
- Antecedente de sângerare sau perforație gastrointestinală (GI), asociate cu tratamentul anterior cu AINS.
- Insuficiență hepatică severă, insuficiență renală severă sau insuficiență cardiacă severă (clasa IV NYHA) (vezi pct. 4.4).
- Deshidratare severă (cauzată de vărsături, diaree sau consum insuficient de lichide).
- Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum, utilizând cea mai mică doză eficace, pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară pentru a controla simptomele (vezi pct. Riscuri gastrointestinale și cardiovasculare de mai jos).

Se recomandă prudență la pacienții cu:
- Lupus eritematos sistemic și boală mixtă a țesutului conjunctiv, deoarece există un risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8).
- Tulburare ereditară a metabolismului porfirinei (de exemplu, porfirie intermitentă acută).
- Tulburări gastrointestinale sau boli intestinale inflamatorii cronice (colită ulcerativă și boala Crohn) în antecedente (vezi pct. 4.8).
- Hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă ușoară până la moderată, deoarece au fost raportate retenție lichidiană și edem în asociere cu terapia cu AINS.
- Insuficiență renală, deoarece funcția renală se poate deteriora în continuare (vezi pct. 4.3 și 4.8).
- Disfuncție hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.8).
- Imediat după intervenții chirurgicale majore.
- Rinită alergică, polipi nazali sau boli pulmonare obstructive cronice, deoarece există un risc crescut de reacții alergice. Acestea pot apărea ca episoade de astm bronșic (așa-numitul astm bronșic indus de analgezice), edem Quincke sau urticarie.
- Reacții alergice la alte substanțe în antecedente, deoarece în cazul utilizării de ibuprofen există un risc crescut de apariție a reacțiilor de hipersensibilitate.

Până în prezent, datele existente cu privire la schema terapeutică adecvată și siguranța ibuprofenului la copii în primele luni de viață sunt limitate, prin urmare, Ibufen Baby 20 mg/ml suspensie orală nu trebuie utilizat la copiii cu vârsta sub 3 luni.

<u>Vârstnici</u>: vârstnicii prezintă o frecvență crescută de apariție a reacțiilor adverse la AINS, mai ales hemoragie și perforație gastrointestinale, care pot fi letale.

<u>Alte AINS</u>
Trebuie evitată utilizarea Ibufen Baby 20 mg/ml suspensie orală concomitent cu AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2 (vezi pct. 4.5).

<u>Efecte gastrointestinale</u>
Sângerarea gastrointestinală, ulceraţia şi perforaţia cu potenţial letal au fost raportate în asociere cu tratamentul cu toate tipurile de AINS şi au apărut în orice moment al tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau episoade anterioare de evenimente gastrointestinale grave.

Riscul de sângerare, ulceraţie sau perforaţie gastrointestinală este mai mare în cazul administrării de doze mari de AINS la pacienţii cu antecedente de ulcer gastroduodenal, în special dacă este complicat de prezenţa unei hemoragii sau perforaţii (vezi pct. 4.3), precum şi în cazul vârstnicilor. Pacienţii expuşi factorilor de risc de mai sus trebuie să înceapă tratamentul cu doza cea mai mică.

În cazul pacienţilor care utilizează doze mici de acid acetilsalicilic sau alte medicamente care pot creşte riscul unor reacţii adverse gastrointestinale trebuie avut în vedere tratamentul cu medicamente

care protejează mucoasa gastrică (de exemplu, misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) (vezi mai jos şi pct. 4.5).

Pacienţii cu antecedente de reacţii gastrointestinale, în special pacienţii vârstnici, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobişnuite (în mod special, sângerare gastrointestinală), mai ales în etapele iniţiale ale tratamentului.

Se recomandă prudenţă la pacienţii care utilizează concomitent medicamente care pot creşte riscul de ulceraţii sau sângerări, cum sunt corticosteroizi cu administrare orală, anticoagulante cu administrare orală sau parenterală (de exemplu, heparină sau derivatele acesteia, antagoniști ai vitaminei K, cum sunt acenocumarol sau warfarină și anticoagulante cu administrare orală - alte tipuri de antagoniști, în afara antagoniștilor vitaminei K, cum sunt rivaroxaban, apixaban sau dabigatran), inbihitori selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamente antiagregante plachetare (de exemplu, acid acetilsalicilic) (vezi pct. 4.5).

În cazul în care pacientul prezintă sângerare gastrointestinală sau ulceraţie la administrarea ibuprofen, tratamentul cu ibuprofen trebuie întrerupt.

AINS trebuie administrate cu atenţie la pacienţii cu antecedente de boală gastrointestinală (colită ulcerativă şi boala Crohn), din cauza potenţialului de exacerbare a acestor afecţiuni (vezi pct. 4.8).

Efecte cardiovasculare şi cerebrovasculare
Sunt necesare măsuri de precauție (se va discuta cu medicul sau farmacistul) înainte de începerea tratamentului la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece au fost raportate retenție lichidiană, hipertensiune arterială și edem în asociere cu administrarea tratamentului cu AINS.

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi), poate fi asociată cu un risc uşor crescut pentru evenimente trombotice arteriale (precum infarctul miocardic sau accidentul vascular cerebral). Per ansamblu, studiile epidemiologice nu sugerează că administrarea de doze mici (de exemplu, ≤1200 mg pe zi) de ibuprofen este asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă (clasele NYHA (II-III), boală cardiacă ischemică stabilă, boală arterială periferică şi/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu ibuprofen numai în urma unei examinări atente. Trebuie evitată administrarea de doze mari (2400 mg pe zi).

În mod similar, înainte de iniţierea unui tratament pe termen lung, trebuie să se acorde atenţie pacienţilor cu factori de risc pentru evenimente cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat), mai ales dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg pe zi).

Au fost raportate cazuri de sindrom Kounis la pacienții tratați cu Ibufen Baby 20 mg/ml suspensie orală. Sindromul Kounis se definește ca simptome cardiovasculare secundare unei reacții alergice sau de hipersensibilitate asociate cu constricția arterelor coronare și cu potențial de a progresa către infarct miocardic.

Reacţii adverse cutanate severe (RACS-uri)
Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri), inclusiv dermatită exfoliativă, eritem multimorf, sindromul Stevens-Johnson (SJS), Necroliză Epidermică Toxică (TEN), Reacție indusă de medicamente cu eozinofilie și afectare sistemică (sindrom DRESS) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), ce pot pune viața în pericol sau pot fi fatale, au fost raportate în asociere cu utilizarea de ibuprofen (vezi pct. 4.8). Majoritatea acestor reacţii au survenit în prima lună.
Dacă apar semne și simptome ce sugerează aceste reacții, ibuprofenul trebuie retras imediat și luat în considerare un tratament alternativ (după caz).

În mod excepţional, varicela poate fi la originea unor complicaţii cutanate grave şi a unor infecţii ale ţesuturilor moi. Până în prezent, nu se poate exclude posibilitatea ca AINS să contribuie la agravarea acestor complicaţii. Se recomandă aşadar evitarea tratamentului cu ibuprofen în cazurile de varicelă.

Tulburări respiratorii
Bronhospasmul se poate accentua la pacienţii cu astm bronșic sau cu antecedente de astm bronşic sau de boală alergică.

Reacţii de hipersensibilitate
Foarte rar apar reacții de hipersensibilitate acute, severe (de exemplu, șoc anafilactic). Terapia trebuie întreruptă definitiv la apariția primelor semne ale unei reacții de hipersensibilitate după administrarea ibuprofenului. Trebuie luate măsuri esențiale din punct de vedere medical de către personalul cu experiență în tratarea corespunzătoare a simptomelor.

Efecte hematologice
Ibuprofenul poate inhiba agregarea trombocitelor, determinând un timp de sângerare mai mare. Prin urmare, pacienții cu tulburări de coagulare trebuie monitorizați cu atenție.

În timpul tratamentului de lungă durată cu ibuprofen, funcția hepatică, funcția renală și hemoleucograma trebuie monitorizate în mod regulat.

Cefalee determinată de utilizarea în exces a medicamentelor
Cefaleea poate fi agravată de utilizarea prelungită a oricărui tip de analgezice indicate pentru tratarea acesteia. Dacă această situație este prezentă sau suspicionată, pacientul trebuie să se adreseze medicului și tratamentul trebuie întrerupt definitiv. Diagnosticul de cefalee determinată de utilizarea în exces a medicamentelor trebuie suspectat la pacienții care prezintă cefalee frecvent sau zilnic în ciuda (sau din cauza) utilizării regulate a medicamentelor indicate pentru cefalee.

Infecţii şi infestări
AINS trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu infecții, deoarece unele simptome, cum sunt febra și inflamația, pot fi mascate (vezi pct. 4.3).

Efecte renale
În general, utilizarea regulată a analgezicelor, mai ales în asocieri de mai mult de o substanță activă cu efect analgezic, poate duce la afectare renală permanentă, inclusiv risc de insuficiență renală (nefropatie analgezică).

Există un risc de afectare renală la copiii deshidratați.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente
Ibufen Baby 20 mg/ml suspensie orală 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 Ibufen Baby 20 mg/ml suspensie orală 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.

Maltitol lichid
Pacienţii cu afecţiuni ereditare rare de intoleranţă la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament. Maltitolul poate avea un efect laxativ ușor. Conținutul caloric este de 2,3 kcal/g maltitol.

Sodiu
Acest medicament conține sodiu 3,8 mg per mililitru, echivalent cu 0,19% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

Benzoat de sodiu

Acest medicament conține 1 mg benzoat de sodiu per fiecare ml. Benzoatul de sodiu poate creşte riscul de producere a icterului (îngălbenire a pielii și a albului ochilor) la nou-născuţi (cu vârsta până la 4 săptămâni).

Alcool benzilic
Acest medicament conține 0,0001652 mg alcool benzilic per fiecare ml. Alcoolul benzilic poate determina reacții alergice.
Administrare intravenoasă de alcool benzilic a fost asociată cu evenimente adverse grave și deces la nou născuți (sindrom gasping). Nu se cunoaște cantitatea minimă de alcool benzilic care poate induce toxicitate.
A nu se administra acest medicament la nou născut (cu vârsta până la 4 săptămâni) sau timp de mai mult de o săptămână la copiii mici (cu vârsta sub 3 ani), cu excepția cazului în care este recomandat de către un medic.
Trebuie administrat cu precauție pacientelor gravide sau care alăptează și pacienților cu afecțiuni ale ficatului sau rinichilor. Acest lucru este necesar deoarece se pot acumula în corp cantități mari de alcool benzilic, care pot determina reacții adverse (acidoză metabolică).

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Trebuie evitată administrarea de ibuprofen concomitent cu:

Acid acetilsalicilic: administrarea concomitentă de ibuprofen și acid acetilsalicilic nu este, în general, recomandată, din cauza posibilității creșterii incidenței reacțiilor adverse.

Datele experimentale indică faptul că, în cazul administrării concomitente, ibuprofenul poate inhiba efectul dozei mici de acid acetilsalicilic asupra agregării trombocitare. Deși există incertitudini privind extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca administrarea regulată, cronică de ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic în doză mică. În cazul administrării ocazionale de ibuprofen, nu este considerat probabil niciun efect relevant clinic (vezi pct. 5.1).

Alți AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2: se va evita utilizarea concomitentă a două sau mai multe AINS, deoarece administrarea concomitentă poate crește riscul de apariție a reacțiilor adverse (vezi pct. 4.4).

Ibuprofen trebuie administrat cu precauție concomitent cu:

Fenitoină: utilizarea concomitentă a ibuprofenului concomitent cu medicamente care conțin fenitoină poate determina creșterea concentrațiilor plasmatice ale fenitoinei. De regulă, la administrarea corectă (administrare de maximum 4 zile), nu este necesară monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale fenitoinei.

Antihipertensive (inhibitori ai ECA, beta-blocante sau antagoniști ai angiotensinei II) și diuretice: AINS pot diminua efectul acestor medicamente. La unii pacienți cu disfuncție renală (de exemplu, pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală compromisă), administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, beta-blocantelor sau antagoniștilor angiotensinei II și a substanțelor care inhibă ciclooxigenaza poate duce la deteriorarea în continuare a funcției renale, inclusiv insuficiență renală acută, care este, de obicei, reversibilă. Prin urmare, administrarea concomitentă trebuie efectuată cu precauție, mai ales la persoanele în vârstă. Pacienții trebuie hidratați în mod adecvat și trebuie avută în vedere monitorizarea funcției renale după inițierea terapiei sau după administrarea concomitentă, și, periodic, ulterior. Diureticele pot crește riscul apariției nefrotoxicității în urma administrării concomitente cu AINS.

Glicozide cardiotonice, de exemplu, digoxină: AINS pot exacerba insuficienţa cardiacă, pot reduce filtrarea glomerulară şi pot creşte valorile plasmatice ale glicozidelor cardiotonice. Administrarea concomitentă a ibuprofenului cu medicamente care conțin digoxină poate crește concentrațiile

plasmatice ale digoxinei. De regulă, la administrarea corectă (administrare de maximum 4 zile), nu este necesară monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale digoxinei.

Litiu: există dovezi ale unor posibile creșteri ale concentrațiilor plasmatice ale litiului. De regulă, la administrarea corectă (administrare de maximum 4 zile), nu este necesară monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale litiului.

Probenecid și sulfinpirazonă: medicamentele care conțin probenecid sau sulfinpirazonă pot întârzia excreția ibuprofenului.

Diuretice care economisesc potasiul: administrarea concomitentă a ibuprofenului și diureticelor care economisesc potasiul poate duce la apariția hiperkalemiei (se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale potasiului).

Metotrexat: există dovezi privind posibile creșteri ale concentrațiilor plasmatice ale metotrexatului. Administrarea ibuprofenului cu 24 ore înainte de sau la 24 ore după administrarea metotrexatului poate determina concentrații plasmatice crescute ale metotrexatului și creșterea efectului toxic al acestuia.

Sulfoniluree: investigațiile clinice au evidențiat interacțiuni între AINS și antidiabetice (sulfoniluree). Deși nu au fost descrise interacțiuni între ibuprofen și sulfoniluree, se recomandă verificarea valorilor glicemiei, ca măsură de precauție în timpul utilizării concomitente.

Antibiotice chinolone: datele la animale indică faptul că AINS pot crește riscul apariției convulsiilor atunci când sunt administrate concomitent cu antibiotice chinolone. Pacienții care utilizează concomitent AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de apariție a convulsiilor.

Inhibitori ai CYP 2C9: administrarea concomitentă a ibuprofenului cu inhibitori ai CYP 2C9 poate crește expunerea la ibuprofen (substrat CYP 2C9). Într-un studiu efectuat cu voriconazol și fluconazol (inhibitori ai CYP 2C9), a fost evidențiată o expunere crescută la S(+)-ibuprofen, cu aproximativ 80 până la 100%. Trebuie avută în vedere reducerea dozei de ibuprofen când se administrează concomitent inhibitori potenți ai CYP 2C9, mai ales când ibuprofenul în doze mari este administrat concomitent fie cu voriconazol, fie cu fluconazol.

Corticosteroizi: risc crescut de ulcerație sau hemoragie gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

Anticoagulante: AINS pot potența efectele anticoagulantelor, de exemplu, heparină sau derivatele acesteia, antagoniști ai vitaminei K: acenocumarol sau warfarină și anticoagulante orale, alte tipuri de antagoniști, în afara antagoniștilor vitaminei K, de exemplu, rivaroxaban, apixaban sau dabigatran (vezi pct. 4.4).

Medicamente antiplachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): risc crescut de apariție a hemoragiei gastrointestinale (vezi pct. 4.4).

Tacrolimus: risc posibil crescut de apariție a nefrotoxicității când AINS sunt administrate concomitent cu tacrolimus.

Ciclosporină: risc crescut de nefrotoxicitate.

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

Zidovudină: există dovezi că tratamentul concomitent cu zidovudină şi ibuprofen în cazul pacienţilor cu serologie HIV(+) și cu hemofilie prezintă un risc crescut de hemartroze şi hematoame.

<u>Alcool</u>

Consumul concomitent de alcool poate potența reacțiile adverse cauzate de AINS, mai ales cele asociate cu tractul gastrointestinal sau sistemul nervos central.

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcină
Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta în mod negativ sarcina şi/sau dezvoltarea embrionului/fătului. Datele provenite din studii epidemiologice sugerează că există un risc crescut pentru avort spontan şi pentru malformaţii cardiace şi gastroschizis în urma administrării de inhibitori ai sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformaţii cardiace a crescut de la mai puţin de 1% la aproximativ 1,5%. Se presupune că riscul creşte în funcţie de doză şi de durata terapiei. Administrarea de inhibitori ai sintezei de prostaglandine la animale a avut drept rezultat creşterea pierderilor pre- şi post implantare şi letalitate embrio-fetală. În plus, s-a observat o incidenţă crescută a diverselor malformaţii, inclusiv cardiovasculare, la animalele cărora li se administrează inhibitorul sintezei de prostaglandine în perioada de organogeneză.

Începând cu săptămâna 20 de sarcină, utilizarea Ibufen Baby poate provoca oligohidroamnios, ca rezultat al disfuncției renale fetale. Acesta poate surveni la scurt timp după inițierea tratamentului, fiind de obicei reversibil după întreruperea administrării. În plus, au fost raportate cazuri de constricție a ductului arterial după tratament în timpul celui de-al doilea trimestru, dintre care majoritatea s-a remis după întreruperea tratamentului. Prin urmare, în timpul primului şi celui de-al doilea trimestru de sarcină, ibuprofenul nu trebuie administrat, cu excepția cazului în cazul în care este absolut necesar. Dacă ibuprofenul este utilizat de femei care încearcă să rămână gravide sau pe parcursul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică, iar durata tratamentului cât mai scurtă. Monitorizarea prenatală pentru oligohidroamnios și pentru constricție a ductului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la Ibufen Baby timp de câteva zile începând cu săptămâna 20 de sarcină. Administrarea ibuprofenului trebuie întreruptă dacă se constată oligohidroamnios sau constricție a ductului arterial.

Pe parcursul celui de-al treilea trimestru, toţi inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune fătul la:
• toxicitate cardiopulmonară (constricție/închidere prematură a ductului arterial şi hipertensiune pulmonară),
• disfuncţie renală (a se vedea mai sus);

Inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune mama şi nou-născutul la sfârşitul sarcinii la:
• posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant, care poate apărea chiar la doze foarte mici.
• inhibare a contracţiilor uterine, care poate provoca întârzierea sau prelungirea travaliului.
În consecinţă, administrarea de Ibufen Baby este contraindicată în timpul ultimului trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

Alăptare
Ibuprofenul și metaboliții săi sunt excretați în laptele matern în cantități mici. Până în prezent, nu se cunosc efecte nocive la sugari. În general, întreruperea alăptării nu va fi necesară la utilizarea de scurtă durată a dozei recomandate pentru tratarea durerii sau febrei. Totuși, ibuprofenul nu trebuie utilizat la femeile care alăptează, dacă posibilele beneficii nu depășesc riscurile posibile la nou-născuții/sugarii alăptați.

Fertilitate
Există unele dovezi că medicamentele care inhibă ciclooxigenaza/sinteza prostaglandinelor pot afecta fertilitatea la femei, din cauza efectului asupra ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea definitivă a tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

La administrarea dozelor recomandate, pe durata recomandată a tratamentului, nu se anticipează niciun efect asupra capacității de a conduce vehicule sau a folosi utilaje. Totuși, apariția efectelor

adverse relevante, cum sunt tulburări de vedere, amețeli sau oboseală (vezi pct. 4.8) poate afecta capacitatea de reacție. Capacitatea de a conduce vehicule și/sau a folosi utilaje poate fi redusă. Dacă sunt afectați, pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacţii adverse

Lista următoarelor reacții adverse cuprinde toate reacțiile adverse care au devenit cunoscute în timpul tratamentului cu ibuprofen, ca şi pe cele asociate terapiei cu doze mari, pe termen lung, la pacienţii cu reumatism. Frecvenţele indicate, care se extind dincolo de raportările foarte frecvente, se referă la utilizarea pe termen scurt a unor doze zilnice de până la maximum 1200 mg ibuprofen pentru formele farmaceutice cu administrare orală şi până la maximum 1800 mg pentru supozitoare.

În ceea ce privește următoarele reacţii adverse la medicament, trebuie subliniat că acestea variază, în principal, în funcţie de doză şi de la un pacient la altul.

Cele mai frecvent observate evenimente adverse sunt de natură gastrointestinală. Pot apărea ulcere gastroduodenale, perforaţie sau hemoragie gastrointestinală – uneori letale, mai ales la vârstnici (vezi pct. 4.4). După administrare, au fost raportate greaţă, vărsături, diaree, flatulenţă, constipaţie, dispepsie, durere abdominală, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei şi bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Mai puţin frecvent, a fost observată gastrita.

Au fost raportate edem, hipertensiune arterială şi insuficienţă cardiacă în asociere cu tratamentul cu AINS.

Studiile clinice sugerează faptul că utilizarea ibuprofenului, mai ales la o doză mare (2400 mg pe zi), poate fi asociată cu un risc uşor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Au fost raportate reacţii de hipersensibilitate în timpul tratamentului cu ibuprofen. Acestea pot consta în:

- reacţii alergice nespecifice şi anafilaxie
- reactivitate a aparatului respirator, de exemplu, astm bronşic, astm bronşic agravat, bronhospasm, dispnee
- diverse reacţii cutanate, de exemplu, prurit, urticarie, angioedem şi, mai rar, dermatite exfoliative şi buloase (inclusiv necroliză epidermică toxică şi eritem polimorf).

Au fost descrise exacerbări ale inflamaţiilor induse de infecţii (de exemplu, dezvoltare a fasceitei necrozante) în legătură temporală cu utilizarea sistemică a AINS. Aceasta este posibil asociată cu mecanismul de acţiune şi AINS.

Dacă apar semne ale unei infecţii sau acestea sunt exacerbate în timpul utilizării ibuprofen, trebuie să se recomande pacientului să se adreseze imediat medicului. Trebuie avută în vedere o terapie antiinfecţioasă.

În tratamentul pe termen lung, hemoleucograma trabuie monitorizată la intervale regulate de timp.

Pacienţii trebuie instruiţi să oprească administrarea medicamentului şi să se adreseze imediat unui medic dacă apar simptome ale reacţiilor alergice.

Pacientului trebuie să i se recomande oprirea administrării medicamentului şi să meargă imediat la un medic dacă apar durere severă în partea superioară a abdomenului, melenă sau hematemeză.

Următoarea listă de reacții adverse se referă la reacțiile adverse asociate cu dozele de ibuprofen procurat fără prescipţie medicală, pentru o durată scurtă de timp. În cazul bolilor cronice, pot apărea alte reacții adverse asociate cu tratamentul pe termen lung.

Categoria de frecvenţă corespunzătoare fiecărei reacţii adverse se bazează pe următoarea convenţie: foarte frecvente (≥1/10); frecvente (≥1/100 şi <1/10); mai puţin frecvente (≥1/1000 şi <1/100); rare (≥1/10000 şi <1/1000); foarte rare (<1/10000) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).
În cadrul fiecărei grupe de frecvenţă, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravităţii.

Aparate, sisteme şi organe Clasificarea MedDRA	**Frecvenţă**	**Reacţii adverse**
Infecţii şi infestări	Foarte rare	Exacerbare a inflamaţiilor asociate infecţiilor (de exemplu, apariţia fasceitei necrozante) În cazuri excepţionale, în timpul infecţiei cu virusul varicelei pot apărea infecţii cutanate severe şi complicaţii la nivelul ţesuturilor moi.
Tulburări hematologice şi limfatice	Foarte rare	Tulburări hematopoietice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză). Primele semne sunt: febră, durere în gât, ulcerații bucale superficiale, simptome similare gripei, epuizare severă, hemoragie şi hematoame inexplicabile. În aceste cazuri, pacientului trebuie să i se recomande să întrerupă definitiv şi imediat administrarea medicamentului, evitarea oricărei automedicaţii cu analgezice sau antipiretice şi să solicite consult medical.
Tulburări psihice	Foarte rare	Reacţii psihotice, depresie
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puţin frecvente	Urticarie şi prurit
	Foarte rare	Reacţii severe de hipersensibilitate. Simptomele pot fi: edem la nivelul feţei, limbii sau laringelui, dispnee, tahicardie, hipotensiune arterială (anafilaxie, angioedem sau şoc sever). Astm bronşic agravat.
	Cu frecvenţă necunoscută	Reacţii la nivelul căilor respiratorii (astm bronşic, bronhospasm sau dispnee)
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puţin frecvente	Tulburări la nivelul sistemului nervos central, cum sunt cefalee, ameţeli, insomnie, agitaţie, iritabilitate sau oboseală.
	Foarte rare	Meningită aseptică[1]
Tulburări oculare	Mai puţin frecvente	Tulburări de vedere
Tulburări acustice şi vestibulare	Rare	Tinitus
Tulburări cardiace	Foarte rare	Insuficienţă cardiacă, palpitaţii, edem, infarct miocardic
	Necunoscută	Sindrom Kounis
Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială, vasculită
Tulburări gastrointestinale	Frecvente	Tulburări gastrointestinale, cum sunt durere abdominală, greaţă, dispepsie, diaree, flatulenţă, contipaţie, pirozis, vărsături şi hemoragii gastrointestinale uşoare, care pot cauza anemie, în cazuri excepţionale.
	Mai puţin frecvente	Ulcer gastrointestinal, perforaţie sau hemoragie gastrointestinală, stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei şi bolii Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită.
	Foarte rare	Esofagită, formare de stricturi la nivel intestinal, similare unor diafragme, pancreatită
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Disfuncţie hepatică, afectare hepatică, mai ales la utilizarea pe termen lung, insuficienţă hepatică, hepatită acută

Aparate, sisteme şi organe Clasificarea MedDRA	Frecvenţă	Reacţii adverse
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat	Mai puţin frecvente	Erupţii cutanate tranzitorii
	Foarte rare	Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri) (inclusiv Eritem multimorf, dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză 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
Tulburări renale şi ale căilor urinare	Rare	Afectare a ţesutului renal (necroză papilară), Concentraţii crescute ale acidului uric în sânge
	Foarte rare	Apariţie de edeme, mai ales la pacienţii cu hipertensiune arterială sau insuficienţă renală, sindrom nefrotic, nefrită interstiţială care poate fi însoţită de insuficienţă renală acută
Investigaţii diagnostice	Rare	Valori scăzute de hemoglobină

[1]Mecanismul patogen al meningitei aseptice induse de medicamente nu este complet înţeles. Totuşi, datele disponibile privind meningita aseptică asociată cu AINS indică o reacţie de hipersensibilitate (cauzată de o relaţie temporală cu administrarea medicamentului şi dispariţia simptomelor la întreruperea administrării acestuia).
De semnalat faptul că au fost observate cazuri unice de simptome ale meningitei aseptice (cum sunt redoare de ceafă, cefalee, greaţă, vărsături, febră sau dezorientare) în timpul tratamentului cu ibuprofen la pacienţii cu tulburări autoimune existente (de exemplu, lupus eritematos sistemic, boală mixtă a ţesutului conjunctiv).

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată la
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro.
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

La copii, ingerarea unei doze de peste 400 mg/kg poate determina apariţia simptomelor de supradozaj. La adulţi, manifestările de supradozaj sunt mai puţin clare. În caz de supradozaj, timpul de înjumătăţire plasmatică este de 1,5-3 ore.

Simptome:
Cei mai mulţi pacienţi care au ingerat cantităţi de AINS semnificative din punct de vedere clinic vor prezenta greaţă, vărsături, durere epigastrică sau, mai rar, diaree. Sunt, de asemenea, posibile tinitus, cefalee şi hemoragie gastrointestinală. În cazurile de supradozaj mai grave, toxicitatea este observată la nivelul sistemului nervos central, şi se manifestă ca ameţeli, somnolenţă, ocazional, excitare şi dezorientare sau comă. Ocazional, pacienţii dezvoltă convulsii. În cazul intoxicației grave poate apărea acidoza metabolică. În supradozajul grav, poate apărea acidoza metabolică, iar timpul de protrombină/INR poate fi prelungit, probabil, din cauza interferenței cu acţiunea factorilor coagulanţi circulatori. Pot apărea insuficienţă renală acută şi afectare hepatică. La pacienții cu astm bronșic, este

posibilă exacerbarea afecțiunii. Mai mult, sunt posibile şi hipotensiunea arterială, deprimarea respiratorie şi cianoza.

Utilizarea prelungită la doze mai mari decât cele recomandate sau supradozajul pot duce la acidoză tubulară renală și hipokaliemie.

Abordare terapeutică:
Nu există disponibil antidot specific.
Tratamentul trebuie să fie simptomatic şi de susţinere a funcțiilor vitale şi include menţinerea permeabilității căilor respiratorii şi monitorizarea semnelor cardiace şi vitale, până la stabilizare. Pot fi avute în vedere lavajul gastric sau administrarea orală de cărbune activ dacă pacientul se prezintă la camera de gardă la 1 oră de la ingerarea unei cantităţi potenţial toxice. Dacă ibuprofenul a fost absorbit deja, trebuie administrate substanţe alcaline, pentru a se stimula eliminarea ibuprofenului în urină. Dacă sunt frecvente sau prelungite, convulsiile trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam, administrate intravenos. Se vor administra bronhodilatatoare pentru crizele de astm bronşic. Pacientul se poate adresa centrelor de toxicologie pentru consiliere medicală.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiinflamatoare nesteroidiene şi antireumatice; derivaţi de acid propionic, codul ATC: M01AE01

Mecanism de acțiune:
Ibuprofenul este un derivat al acidului propionic, un AINS cu proprietăți analgezice, antipiretice și antiinflamatorii. Ibuprofen inhibă sinteza prostaglandinelor. Mai mult, ibuprofen inhibă în mod reversibil agregarea plachetară.

Efecte farmacodinamice:
Datele experimentale sugerează faptul că ibuprofenul poate inhiba efectul unei dozei reduse de acid acetilsalicilic asupra agregării trombocitare, în contextul administrării concomitente. Unele studii de farmacodinamică evidențiază faptul că, în urma administrării unei doze unice de ibuprofen de 400 mg, cu 8 ore înainte de sau în decurs de 30 de minute după administrarea acidului acetilsalicilic (81 mg, forma farmaceutică cu eliberare imediată), a intervenit un efect scăzut al AAS asupra formării de tromboxan sau asupra agregării trombocitare. Deși există incertitudini privitoare la extrapolarea acestor date la situaţiile clinice, nu poate fi exclusă posibilitatea ca utilizarea regulată, de durată, a ibuprofenului să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic în doză mică. Nu se anticipează niciun efect relevant din punct de vedere clinic în cazul utilizării ocazionale de ibuprofen (vezi pct. 4.3).

Eficacitate și siguranță clinică
Au fost efectuate studii clinice, mai ales la copii care au prezentat durere după intervenții chirurgicale stomatologice, otită medie, durere în gât, cefalee/migrenă, durere postoperatorie, precum și durere cauzată de leziuni ale țesuturilor moi.
De asemenea, au fost efectuate studii clinice la copii cu febră.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Nu au fost efectuate studii specifice de farmacocinetică la copii. Datele din literatura de specialitate confirmă faptul că absorbția, metabolizarea și eliminarea ibuprofenului la copii are loc în același mod ca la adulți.

Absorbție

În urma administrării orale, ibuprofenul este absorbit parțial la nivel gastric și, ulterior, complet, în intestinul subțire, atingându-se concentrațiile plasmatice maxime la 1-2 ore după administrarea orală a unei forme farmaceutice cu eliberare imediată.

Distribuție
Ibuprofenul este distribuit rapid la nivelul întregului organism. Legarea de proteinele plasmatice se face în proporție de aproximativ 99%.

Metabolizare
Ibuprofenul este metabolizat extensiv la nivelul ficatului (hidroxilare, carboxilare, conjugare) în metaboliți inactivi din punct de vedere farmacologic.

Eliminare
După metabolizarea hepatică, metaboliții inactivi din punct de vedere farmacologic sunt complet eliminați, în principal, prin rinichi (90 %), dar și prin bilă. Timpul de înjumătățire plasmatică a ibuprofenului la voluntari sănătoși precum și la pacienții cu afecțiuni renale sau hepatice este de 1,8 până la 3,5 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile efectuate la animale, toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului a apărut, în principal, sub formă de leziuni și ulcerații la nivelul tractului gastrointestinal. Studiile *in vitro* și *in vivo* nu au furnizat dovezi relevante din punct de vedere clinic cu privire la potențialul mutagen al ibuprofenului. În studiile efectuate la șobolan și șoarece, nu au fost identificate dovezi ale efectelor carcinogene ale ibuprofenului. Ibuprofenul a inhibat ovulația la iepure și a determinat apariția tulburărilor de implantare la diverse specii de animale (iepure, șobolan, șoarece). Studiile efectuate la șobolan și iepure au evidențiat faptul că ibuprofenul traversează placenta. În urma administrării de doze materne toxice, a avut loc o creștere a incidenței malformațiilor (defecte de sept ventricular) la puii de șobolan.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Benzoat de sodiu (E211)
Acid citric anhidru (E330)
Citrat de sodiu (E331)
Zaharină sodică (E954)
Clorură de sodiu
Hipromeloză 15 cP (E464)
Gumă xantan
Maltitol lichid (E965)
Glicerol (E422)
Aromă de căpşuni (conține arome identic naturale, arome naturale, maltodextrină din porumb, trietilcitrat (E1505), propilenglicol (E1520) și alcool benzilic)
Apă purificată.

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

Stabilitate în timpul utilizării: 6 luni de la prima deschidere a flaconului, dacă se păstrează la temperaturi sub 25°C.

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare, dacă nu este deschis.
Pentru condiţii de păstrare după prima deschidere a flaconului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Flacon din polietilenă tereftalat (PET), de culoare maronie, care conţine 100 ml, 150 ml sau 200 ml, prevăzut cu un capac cu închidere securizată pentru copii cu înșurubare, dop din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) și opritor din polietilenă de joasă densitate (PEJD).

Medicamentul este furnizat împreună cu o seringă dozatoare de 5 ml, cu gradații de 0,25 ml, compusă dintr-un piston din polietilenă de înaltă densitate și un corp din polipropilenă.

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

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor şi alte instrucţiuni de manipulare

A se agita bine flaconul înainte de utilizare.
A se spăla seringa cu apă călduţă şi a se lăsa la uscat după fiecare utilizare.
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Antibiotice SA
Str. Valea Lupului nr. 1, 707410 Iaşi, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

14630/2022/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data primei autorizări: Mai 2017
Reînnoirea autorizaţiei: Septembrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2025