

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

Paduden Junior 40 mg/ml suspensie orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de suspensie orală conține ibuprofen 40 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

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

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

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

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul simptomatic al febrei.

Tratamentul durerii de intensitate ușoară sau moderată.

4.2 Doze și mod de administrare**Doze**

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

Copii și adolescenți

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

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

Se recomandă următoarele instrucțiuni de dozare:

Vârstă	Greutate corporală	Doze
--------	--------------------	------

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

Utilizarea acestui medicament nu este recomandată pentru copiii cu vârsta mai mică de 3 luni sau cu greutatea sub 5 kg.

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

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

Adulți și adolescenți

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

Pacienți vârstnici

Nu sunt necesare modificări speciale ale dozelor.

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

Insuficiență renală

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

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

Insuficiență hepatică

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

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

Mod de administrare

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

O seringă de 5 ml (gradată în trepte de 0,25 ml, până la 5 ml) este inclusă în ambalaj, pentru administrarea unor doze exacte.

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

Numai pentru administrare de scurtă durată.

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

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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

Riscuri gastrointestinale

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

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

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

Trebuie avută o grijă deosebită în cazul pacienților cărora li se administrează tratament concomitent alte medicamente care ar putea crește riscul de ulcer sau sângerare gastrointestinală, cum sunt anticoagulantelor orale de tip dicumarinic sau medicamentele antiagregante plachetare de tipul acidului acetilsalicilic (vezi

pct. 4.5). De asemenea, trebuie avută o grijă deosebită la administrarea concomitentă a corticoizilor orali și a antidepresivelor de tipul inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS).

Dacă hemoragia sau ulcerul gastrointestinal apar la pacienții tratați cu ibuprofen, tratamentul trebuie oprit imediat (vezi pct. 4.3).

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

Riscuri cardiovasculare și cerebrovasculare:

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

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

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

Au fost raportate cazuri de sindrom Kounis la pacienții tratați cu Paduden Junior. Sindromul Kounis a fost definit ca simptome cardiovasculare secundare unei reacții alergice sau de hipersensibilitate asociate cu constricția arterelor coronare și care pot duce la infarct miocardic.

Reacții adverse cutanate severe (RACS):

Reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv dermatită exfoliativă, eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET), reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale, au fost raportate în legătură cu utilizarea de ibuprofen (vezi pct. 4.8). Majoritatea acestor reacții au apărut în prima lună.

Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, tratamentul cu ibuprofen trebuie întrerupt imediat și se va lua în considerare un tratament alternativ (după caz).

Insuficiența renală și/sau hepatică:

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

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

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

Mascarea simptomelor infecțiilor subiacente

Ibuprofenul poate masca simptomele infecției, ceea ce poate duce la inițierea întârziată a tratamentului adecvat și, prin urmare, la agravarea evoluției infecției. Acest lucru a fost observat în caz de pneumonie bacteriană dobândită în comunitate și în cazul complicațiilor bacteriene ale varicelei. Când Paduden Junior este administrat pentru febră sau pentru ameliorarea durerii asociate cu infecția, se recomandă monitorizarea infecției. În condiții de ambulator, pacientul trebuie să se adreseze unui medic dacă simptomele persistă sau se agravează.

Utilizarea la vârstnici:

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

Altele:

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

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

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

AINS pot masca simptomele infecțiilor.

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

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

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

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

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

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

Copii și adolescenți

Riscul de icter (colorație galbenă a pielii) la nou-născuți poate, de asemenea, să fie crescut.

Atenționare cu privire la excipienți:

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

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

Interferența cu rezultatele analizelor

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

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

Au fost observate interacțiuni cu următoarele medicamente:

- Anticoagulante: AINS pot crește efectele anticoagulantelor de tip dicumarinic (vezi pct. 4.4).
- Medicamente antiagregante plachetare: cresc riscul de hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4). AINS nu trebuie administrate concomitent cu ticlopidină, din cauza riscului de efect adițional asupra inhibării funcției plachetare.
- Baclofen: ibuprofenul poate crește toxicitatea baclofenului, posibil prin acumulare, din cauza insuficienței renale induse de ibuprofen.
- Corticoizi: pot crește, de asemenea, riscul de ulcer sau hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).
- Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): pot crește, de asemenea, riscul de sângerare gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).
- Acid acetilsalicilic și alte AINS: utilizarea simultană cu alte AINS, incluzând inhibitorii selectivi ai ciclooxygenazei-2 (Coxib), trebuie evitată, întrucât acestea pot crește riscul de ulcer și hemoragii gastro-intestinale (vezi pct. 4.4). Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare, atunci când medicamentele sunt administrate concomitent. Cu toate acestea, limitările acestor date și incertitudinile legate de extrapolarea datelor *ex vivo* la situațiile clinice, implică faptul că nu au putut fi exprimate concluzii ferme privind utilizarea regulată de ibuprofen și se consideră probabil că nu există niciun efect relevant clinic privind utilizarea ocazională de ibuprofen (vezi proprietățile farmacodinamice).
- Metotrexat administrat în doză de 15 mg/săptămână sau mai mare: dacă AINS și metotrexat sunt administrate în interval de 24 ore, concentrațiile plasmatice de metotrexat pot crește (clearance-ul renal al acestuia poate fi redus de efectul AINS), cu creșterea consecutivă a riscului de toxicitate a metotrexatului. Prin urmare, utilizarea de ibuprofen trebuie evitată la pacienții tratați cu doze crescute de metotrexat.
- Metotrexat administrat în doze scăzute, sub 15 mg/săptămână: ibuprofenul crește concentrațiile de metotrexat. Atunci când este utilizat în asociere cu metotrexat în doze scăzute, valorile sanguine ale pacientului trebuie monitorizate cu atenție, în special în timpul primelor săptămâni de administrare concomitentă. Deopotrivă, este necesară monitorizarea sporită în cazul deteriorării funcției renale, indiferent de gradul acesteia, și la pacienții vârstnici, precum și monitorizarea funcției renale, pentru a preveni posibila reducere a clearance-ului metotrexatului.
- Hidantoine și sulfamide: efectele toxice ale acestor substanțe pot crește.
- Litiu: AINS pot crește concentrațiile plasmatice de litiu, posibil prin reducerea clearance-ului renal al acestuia. Administrarea concomitentă trebuie evitată, cu excepția cazurilor în care concentrațiile de litiu sunt monitorizate. Trebuie avută în vedere posibilitatea reducerii dozei de litiu.
- Mifepristonă: medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene nu trebuie administrate în decurs de 8-12 zile după administrarea de mifepristonă, întrucât acestea pot reduce efectele acesteia.

- Glicozide cardiotonice (digoxină): medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce rata de filtrare glomerulară și pot crește concentrațiile plasmatice ale glicozidelor cardiotonice, crescând prin urmare riscul de toxicitate.
- Pentoxifilină: pacienții cărora li se administrează tratament cu ibuprofen concomitent cu pentoxifilină pot prezenta un risc crescut de hemoragie; prin urmare, este recomandată monitorizarea timpului de sângerare.
- Fenitoină: concentrațiile plasmatice de fenitoină pot fi crescute în timpul tratamentului concomitent cu ibuprofen.
- Probenecid și sulfpirazonă: pot induce creșterea concentrațiilor plasmatice de ibuprofen; această interacțiune poate fi determinată de mecanismul inhibitor la nivelul locului unde se desfășoară secreția tubulară și glucuronconjugarea, și poate necesita ajustarea dozelor de ibuprofen.
- Aminoglicozide: AINS pot scădea excreția aminoglicozidelor.
- Antibiotice chinolone: au existat cazuri izolate de convulsii, posibil cauzate de utilizarea concomitentă a anumitor AINS și chinolone.
- Inhibitori ai CYP2C9: administrarea concomitentă a ibuprofenului cu inhibitorii CYP2C9 poate crește expunerea la ibuprofen (substrat al CYP2C9). Într-un studiu cu voriconazol și fluconazol (inhibitori ai CYP2C9) s-a demonstrat o expunere crescută la S (+) ibuprofen cu aproximativ 80-100%. Trebuie avută în vedere scăderea dozei de ibuprofen când se administrează concomitent cu inhibitori puternici ai CYP2C9, în special când se administrează doze mari de ibuprofen în asociere cu voriconazol sau cu fluconazol.
- Rășini schimbătoare de ioni: administrarea de ibuprofen concomitent cu rășini schimbătoare de ioni (colestiramină) are ca efect scăderea absorbției de ibuprofen, posibil cu reducerea efectului, din cauza legării medicamentului de punctele anionice ale rășinii.
- Tacrină: administrarea concomitentă de ibuprofen și tacrină crește toxicitatea tacrinei, cu episoade de delir, posibil din cauza deplasării acesteia de la nivelul legăturii cu proteinele plasmatice.
- Tiazide, substanțe înrudite cu tiazide, diuretice de ansă și diuretice care economisesc potasiul: AINS pot contracara efectele diuretice ale acestor medicamente. Utilizarea concomitentă a unui AINS și a unui diuretic poate crește riscul de insuficiență renală, ca urmare a reducerii fluxului sanguin renal. La fel ca în cazul altor AINS, tratamentul concomitent cu diuretice care economisesc potasiul poate fi asociat cu o creștere a concentrațiilor de potasiu; de aceea, este necesară monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale acestui ion.
- Sulfoniluree: AINS pot stimula efectul hipoglicemiant al sulfonilureelor, deplasându-le de la nivelul legăturii cu proteinele plasmatice. Poate fi necesară ajustarea dozelor acestor medicamente.
- Ciclosporină, tacrolimus: administrarea simultană cu AINS poate crește riscul de nefrotoxicitate, din cauza reducerii sintezei prostaglandinelor renale. În caz de administrare concomitentă, funcția renală trebuie monitorizată atent.
- Antihipertensive (inclusiv inhibitori ai ECA sau beta-blocante): AINS pot reduce eficacitatea medicamentelor antihipertensive. Tratamentul concomitent cu AINS și inhibitori ai ECA poate fi asociat cu risc de insuficiență renală acută.
- Trombolitice: pot crește riscul de hemoragie.
- Zidovudină: poate crește riscul de toxicitate hematologică, prin efecte asupra reticulocitelor, cu apariția anemiei acute la o săptămână de la începutul administrării de AINS. Valorile sanguine trebuie monitorizate în timpul tratamentului simultan cu AINS, în special la începutul tratamentului.
- Alimente: administrarea de ibuprofen împreună cu alimente întârzie viteza de absorbție (vezi pct. 5.2).

4.6 Sarcina, fertilitatea și alăptarea

Sarcina

Primul și al doilea trimestru de sarcină

Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate avea un efect dăunător asupra sarcinii și/sau dezvoltării embrion/fetale. Datele din studiile epidemiologice sugerează creșterea riscului de avort spontan, de malformații cardiace și de gastroschizis după utilizarea inhibitorilor sintezei de prostaglandine în stadiile incipiente ale sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiace a crescut de la sub 1% la aproximativ 1,5%. Se pare că riscul crește odată cu doza și durata tratamentului. Începând cu săptămâna 20 de sarcină, utilizarea Paduden Junior poate provoca oligohidramnios, care apare în caz de disfuncție renală fetală. Poate apărea la scurt timp după

inițierea tratamentului și, de obicei, este reversibil după întreruperea administrării. În plus, au fost raportări despre constricția canalului arterial în urma tratamentului administrat în al doilea trimestru de sarcină, dintre care majoritatea s-au remis după încetarea tratamentului. Așadar, în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, Paduden Junior nu trebuie administrat, decât dacă se consideră absolut necesar. Dacă Paduden Junior este utilizat la femeile care încearcă să conceapă un copil sau în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza și durata tratamentului trebuie reduse cât de mult este posibil. Monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și îngustarea canalului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la Paduden Junior timp de câteva zile începând cu săptămâna 20 de sarcină. Administrarea Paduden Junior trebuie întreruptă dacă se constată oligohidramnios sau constricție a canalului arterial.

Al treilea trimestru de sarcină

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

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

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

Mama, la sfârșitul sarcinii, la:

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

În consecință, ibuprofenul este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

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

Fertilitatea

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

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

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

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

4.8 Reacții adverse

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

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

Foarte frecvente ($\geq 1/10$), Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), Foarte rare ($< 1/10000$), Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Tulburări gastrointestinale:

Foarte frecvente: dispepsie, diaree.

Frecvente: greață, vărsături, durere abdominală.

Mai puțin frecvente: hemoragii și ulcere gastro-intestinale, stomatită ulcerativă.

Rare: perforație gastro-intestinală, flatulență, constipație, esofagită, stenoză esofagiană, exacerbare a bolii diverticulare, colită hemoragică nespecifică, colită ulceroasă sau boală Crohn.

Dacă apare hemoragia gastro-intestinală, aceasta ar putea fi cauza anemiei și hematemezei.

Foarte rare: pancreatită.

Afecțiuni ale pielii și ale țesutului subcutanat:

Frecvente: erupție cutanată tranzitorie.

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

Foarte rare: reacții adverse cutanate severe (RACS) (inclusiv eritem polimorf, dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică)

Cu frecvență necunoscută: reacție adversă indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), pustuloza exantematică acută generalizată (PEGA) și reacții de fotosensibilitate.

Tulburări ale sistemului imunitar:

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

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

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

Tulburări ale sistemului nervos central:

Frecvente: fatigabilitate sau somnolență, cefalee, amețeală.

Rare: parestezie.

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

Tulburări psihice:

Mai puțin frecvente: insomnie, anxietate, neliniște.

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

Tulburări acustice și ale urechii interne:

Frecvente: vertij.

Mai puțin frecvente: tinitus.

Rare: tulburări de auz.

Tulburări oculare:

Mai puțin frecvente: tulburări de vedere.

Rare: ambliopie toxică reversibilă.

Tulburări hematologice și limfatice:

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

Tulburări cardiace și vasculare:

Cu frecvență necunoscută: sindromul Kounis

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

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

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

Tulburări renale și ale căilor urinare:

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

Tulburări hepatobiliare:

Rare: afecțiuni hepatice, valori anormale ale parametrilor funcției hepatice, hepatită și icter.

Cu frecvență necunoscută: insuficiență hepatică.

Tulburări generale:

Frecvente: fatigabilitate

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată 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

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

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

Tratamentul supradozajului

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

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, codul ATC: M01AE01

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

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

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

5.2 Proprietăți farmacocinetice

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

Absorbție:

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

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

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

Distribuție:

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

Metabolizare:

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

Eliminare:

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

5.3 Date preclinice de siguranță

Ibuprofenul nu a avut efect teratogen la diferitele specii de animale. De asemenea, atât studiile de mutagenitate, cât și studiile de carcinogeneză au oferit rezultate negative.

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

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

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Perioada de valabilitate: 36 luni.

Valabilitate după prima deschidere: 6 luni

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

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare, dacă nu se deschide flaconul.

După deschidere, a se păstra flaconul la temperaturi sub 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

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

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

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Terapia SA
Str. Fabricii nr. 124
Cluj Napoca
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16227/2025/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare: August 2022

Reînnoirea autorizației: Septembrie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2025