

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Biofen pentru copii 100 mg/5 ml suspensie orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare mililitru suspensie orală conține ibuprofen 20 mg.

5 ml suspensie orală conțin ibuprofen 100 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: zahăr, sorbitol, p-hidroxibenzoat de metil (E218) și p-hidroxibenzoat de n-propil (E216).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie orală.

Suspensie omogenă, albă, cu gust dulce, de portocală și miros de portocală.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ameliorarea simptomatică a:

- febrei, inclusiv a febrei post-imunizare;

- durerilor de intensitate moderată, precum durerea în gât, durerea asociată erupției dentare, dureri dentare, otalgie, cefalee, durerea asociată luxațiilor.

4.2 Doze și mod de administrare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim utilizând cea mai mică doză eficientă, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru controlul simptomatologiei (vezi pct. 4.4).

Durere sau febră de alte etiologii decât cea post-imunizare

În funcție de vârsta copilului, se administrează următoarele doze, utilizând unitatea dozatoare:

Vârsta	Mililitri suspensie orală (miligrame ibuprofen) pentru o administrare (o doză)	Numărul maxim de administrări (doze) pentru o zi	Intervalul între 2 doze de ibuprofen
Sugari cu vârsta între 3-12 luni	2,5 ml suspensie (conțin 50 mg ibuprofen)	3	6 - 8 ore

Vârsta	Mililitri suspensie orală (miligrame ibuprofen) pentru o administrare (o doză)	Numărul maxim de administrări (doze) pentru o zi	Intervalul între 2 doze de ibuprofen
Copii cu vârsta între 1-3 ani	5 ml suspensie (conțin 100 mg ibuprofen)	3	6 - 8 ore
Copii cu vârsta între 4-6 ani	7,5 ml suspensie (conțin 150 mg ibuprofen)	3	6 - 8 ore
Copii cu vârsta între 7-9 ani	10 ml suspensie (conțin 200 mg ibuprofen)	3	6 - 8 ore
Copii cu vârsta între 10-12 ani	12,5 ml suspensie (conțin 250 mg ibuprofen)	3	6 - 8 ore

Copii cu vârsta sub 3 luni

Profilul de siguranță și de eficacitate în cazul administrării Biofen pentru copii suspensie orală la copiii cu vârsta sub 3 luni nu a fost stabilit. Ca urmare, nu se recomandă administrarea Biofen pentru copii la această grupă de vârstă.

Copii cu vârsta mai mare de 12 ani, adulți și pacienți vârstnici

Deși pentru copii cu vârsta mai mare de 12 ani, adulți sau pacienți vârstnici sunt necesare alte doze și pot fi adecvate alte forme de administrare, nu trebuie exclusă posibilitatea administrării Biofen pentru copii 100 mg/5 ml suspensie orală la aceste grupe de vârstă.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

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

Insuficiență hepatică

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

Tratamentul febrei post-imunizare

Doza recomandată este de 2,5 ml suspensie orală Biofen pentru copii, ce conțin 50 mg ibuprofen. Dacă este necesar, se mai administrează 2,5 ml suspensie orală (50 mg ibuprofen), la interval de 6 ore. Nu trebuie administrate mai mult de 5 ml suspensie orală Biofen pentru copii (100 mg ibuprofen) într-un interval de 24 de ore.

Durata administrării

Copii cu vârsta între 3-6 luni

Dacă este necesară administrarea acestui medicament mai mult de 24 de ore, trebuie consultat medicul.

Copii cu vârsta peste 6 luni

Dacă este necesară administrarea acestui medicament mai mult de 3 zile, trebuie consultat medicul.

Trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la substanța activă (ibuprofen), la alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;

- reacții de hipersensibilitate la acid acetilsalicilic sau alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) în antecedente, de exemplu astm bronșic, rinită, angioedem sau urticarie;
- ulcer gastro-duodenal activ/hemoragie activă sau antecedente de ulcer gastro-duodenal recurent/hemoragie recurentă (două sau mai multe episoade distincte de ulcerării sau hemoragii dovedite);
- antecedente de hemoragii sau perforații gastrointestinale legate de tratamentul anterior cu AINS;
- deshidratare semnificativă (determinată de vărsături, diaree sau consum insuficient de lichide);
- hemoragie cerebrovasculară sau altă hemoragie activă;
- tulburări ale hematopoiezei de etiologie neprecizată;
- tulburări de coagulare (ibuprofenul poate crește timpul de sângerare);
- insuficiență renală, hepatică sau cardiacă severă (Clasa IV clasificarea NYHA) (vezi pct. 4.4);
- ultimul trimestru de sarcină (vezi pct 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea ibuprofenului concomitent cu AINS, inclusiv cu inhibitoare selective ale ciclooxygenazei-2 (COX-2), trebuie evitată.

Administrarea ibuprofenului la pacienții cu astm bronșic trebuie făcută numai la recomandarea medicului.

Ibuprofenul se administrează cu precauție la pacienții cu:

- lupus eritematos sistemic (LES) sau alte afecțiuni autoimune;
- tulburări congenitale ale metabolismului porfirinelor (de exemplu, porfirie acută intermitentă);
- primul și al doilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6);
- alăptare (vezi pct 4.6).

Se recomandă precauție în special în caz de:

- afecțiuni gastrointestinale, inclusiv afecțiuni intestinale inflamatorii cronice (rectocolita ulcerohemoragică, boala Crohn);
- insuficiență cardiacă și hipertensiune arterială;
- funcție renală redusă;
- disfuncție hepatică;
- tulburări ale hematopoiezei;
- defecte de coagulare a sângelui;
- alergii, febra fânului, congestie cronică a mucoasei nazale, vegetații adenoide sau astm bronșic;
- imediat după intervenții chirurgicale majore.

Hemoragie, ulcerare și perforare gastrointestinală

Hemoragia, ulcerarea sau perforarea gastrointestinală, care poate pune în pericol viața, a fost raportată pentru toate AINS și în orice moment al tratamentului, cu sau fără simptome de alarmare sau antecedente de evenimente gastrointestinale grave.

Dacă în timpul administrării Biofen pentru copii apar hemoragii sau ulcerării gastrointestinale, tratamentul trebuie întrerupt.

Se recomandă precauție și pacienții trebuie să fie avertizați să raporteze medicului orice simptom abdominal neobișnuit (în special hemoragia gastrointestinală), mai ales în stadiile inițiale ale tratamentului la pacienții cu antecedente de toxicitate gastrointestinală.

Riscul de hemoragie, ulcerare sau perforare gastrointestinală este mai mare odată cu creșterea dozelor de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă a fost complicat cu hemoragie sau perforare (vezi pct. 4.3). La acești pacienți, tratamentul trebuie inițiat cu cea mai mică doză disponibilă.

La acești pacienți și, de asemenea, la pacienții care necesită administrarea concomitentă de doze mici de acid acetilsalicilic sau alte medicamente care pot crește riscul de afecțiuni gastrointestinale, trebuie luată în considerare terapia asociată cu protectoare gastrice (de exemplu, misoprostol sau inhibitori de pompă de protoni) (vezi mai jos și pct. 4.5).

Se recomandă precauție la pacienții cărora li se administrează tratament concomitent cu medicamente care pot crește riscul de ulcerare sau hemoragie, cum sunt corticosteroizii cu administrare orală, heparina, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei sau acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi riscurile cardiovasculare și gastrointestinale, prezentate mai jos).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată sunt necesare monitorizare și recomandări adecvate, deoarece raportările au arătat că tratamentul cu AINS se asociază cu retenție de lichide, hipertensiune arterială și edeme.

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

La pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, insuficiență cardiacă congestivă (clasele II-III clasificarea 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).

Reacții cutanate severe

Reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, incluzând dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, au fost raportate rar în asociere cu utilizarea de 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.

Cu frecvență necunoscută au fost raportate și alte reacții cutanate grave de tipul reacției induse de medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS).

Tratamentul cu ibuprofen trebuie întrerupt la prima apariție a semnelor și simptomelor de reacții cutanate severe, cum ar fi erupții cutanate, leziuni ale mucoaselor. Pacienții trebuie atent monitorizați și se vor aplica măsurile terapeutice necesare.

Efecte renale

Ibuprofenul poate determina retenție de sodiu, potasiu și de lichide la pacienții care nu au suferit anterior de tulburări renale datorate efectului acestui medicament asupra perfuziei renale. La pacienți cu predispoziție, ibuprofenul poate determina apariția edemelor sau poate determina chiar insuficiență cardiacă sau hipertensiune arterială.

Similar altor AINS, administrarea de lungă durată a ibuprofenului la animale a determinat necroză papilară renală și alte modificări morfo-patologice renale. La om, au fost raportate cazuri de nefrită interstițială acută cu hematurie, proteinurie și, episodic, sindrom nefrotic. De asemenea, s-au observat cazuri de toxicitate renală la pacienții la care prostaglandinele joacă un rol compensator în menținerea perfuziei renale. La acești pacienți, administrarea de AINS poate determina o reducere dependentă de doză a formării prostaglandinelor și, secundar, a fluxului sanguin renal care poate precipita decompensarea renală manifestă. Cel mai mare risc pentru această reacție este prezent la pacienții cu insuficiență renală, hepatică sau cardiacă, cei care utilizează diuretice și inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA). Întreruperea tratamentului cu AINS este, în general, urmată de revenirea la starea anterioară tratamentului.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

Biofen pentru copii 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 Biofen pentru copii 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.

Alte precauții

Bronhospasmul, urticaria sau angioedemul se pot accentua la pacienții care suferă de astm bronșic sau care au avut în antecedente astm bronșic, rinită cronică, sinuzită, vegetații adenoide sau afecțiuni alergice.

Ibuprofenul poate masca semnele sau simptomele unei infecții (febră, durere și edem).

În tratamentul de lungă durată, la utilizarea de doze mari de analgezice, poate să apară *cefalee*, care nu trebuie tratată prin creșterea dozelor din acest medicament.

În general, administrarea de rutină a analgezicelor, în special asocierea mai multor substanțe analgezice diferite, poate determina leziuni renale permanente și risc de insuficiență renală (nefropatie determinată de analgezice).

Pe durata tratamentului cu ibuprofen, anumite cazuri cu simptome de meningită aseptică, cum sunt redoare de ceafă, cefalee, greață, vărsături, febră sau dezorientare, au fost observate la pacienții cu boli autoimune existente (cum sunt lupusul eritematos sistemic, boala mixtă a țesutului conjunctiv).

Ibuprofenul poate inhiba temporar agregarea plachetară și poate prelungi timpul de sângerare. Ca urmare, pacienții cu deficite de coagulare sau cei aflați sub terapie cu anticoagulante trebuie atent monitorizați.

În cazul tratamentului de lungă durată cu ibuprofen, este necesară monitorizarea periodică a funcției hepatice și a celei renale, precum și a hemogramei, în special la pacienții cu risc crescut.

Consumul de alcool trebuie evitat întrucât acesta poate accentua reacțiile adverse ale AINS, în special dacă acestea afectează tractul gastro-intestinal sau sistemul nervos central.

Biofen pentru copii conține zahăr și sorbitol. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Biofen pentru copii conține și p-hidroxibenzoat de metil (E218) și p-hidroxibenzoat de de n-propil (E216) care pot provoca reacții alergice (chiar întârziate).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu următoarele substanțe trebuie evitată:

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 acidului acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 5.1).

Alte AINS: datorită efectelor sinergice, utilizarea concomitentă a mai multor AINS poate crește riscul apariției ulcerelor gastro-duodenale și a hemoragiei. Ca urmare, administrarea concomitentă a ibuprofenului cu alte AINS trebuie evitată (vezi pct. 4.4).

Anticoagulante: AINS pot crește efectele anticoagulantelor, cum este warfarina sau heparina (vezi pct. 4.4). În cazul unui tratament concomitent, se recomandă monitorizarea statusului coagulării.

Metotrexat: AINS inhibă secreția tubulară renală a metotrexatului și anumite interacțiuni metabolice pot apărea, având ca rezultat scăderea clearance-ului metotrexatului. Administrarea Biofen pentru copii în decurs de 24 de ore înainte sau după administrarea de metotrexat poate determina o concentrație mărită de metotrexat și poate duce la creșterea efectelor toxice ale acestuia. Ca urmare, administrarea concomitentă de AINS cu doze mari de metotrexat trebuie evitată. De asemenea, riscul potențial de interacțiune la un tratament cu doze mici de metotrexat trebuie evaluat, în special la pacienții cu funcție renală afectată. În tratamentul asociat, trebuie monitorizată funcția renală.

Ibuprofen (ca alte AINS) trebuie luat numai cu prudență în asociere cu următoarele substanțe:

<i>Corticosteroidi</i>	- risc crescut de apariție a ulcerației sau hemoragiei gastrointestinale (vezi pct. 4.4)
<i>Antibiotice chinolone</i>	- risc crescut de a dezvolta convulsii
<i>Fenitoină</i>	- poate crește concentrația plasmatică a fenitoinii, se recomandă controlul concentrației plasmatice a fenitoinii
<i>Litiu</i>	- poate crește concentrația plasmatică a litiului, se recomandă verificarea concentrației plasmatice a litiului
<i>Glicozide cardiotonice (de exemplu, digoxina)</i>	- posibilitate de exacerbare a insuficienței cardiace, de reducere a ratei de filtrare glomerulară și de creștere a concentrației plasmatice a glicozidelor cardiotonice. Se recomandă monitorizarea concentrației plasmatice a digoxinei.
<i>Diuretice și antihipertensive, inclusiv IECA și beta-blocante</i>	- poate crește nefrotoxicitatea AINS - efectul diureticelor și antihipertensivelor poate să fie redus
<i>IECA</i>	- la pacienții cu funcție renală redusă poate determina deteriorarea suplimentară a funcției rinichilor, până la insuficiență renală acută; la acești pacienți se recomandă consumul suficient de lichide și, în perioada imediat următoare inițierii terapiei asociate, trebuie luată în considerare monitorizarea periodică a parametrilor funcției renale
<i>Diuretice care economisesc potasiul și IECA</i>	- poate determina hiperkaliemie; este necesară monitorizarea atentă a kaliemiei.
<i>Captopril</i>	- studii experimentale au indicat faptul că ibuprofen contracarează efectul captoprilului de creștere a excreției de sodiu
<i>Aminoglicozide</i>	- poate să scadă excreția aminoglicozidelor, cu creșterea toxicității acestora
<i>Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)</i>	- risc crescut de apariție a hemoragiei gastrointestinale (vezi pct. 4.4)
<i>Colestiramină</i>	- medicamentele trebuie administrate la interval de cel puțin o oră unul de celălalt pentru a evita absorbția prelungită și redusă a ibuprofenului (25%)
<i>Sulfoniluree</i>	- AINS pot crește efectul hipoglicemiant al sulfonilureelor. Se recomandă monitorizarea glicemiei.
<i>Tacrolimus</i>	- risc crescut de nefrotoxicitate
<i>Zidovudină</i>	- risc crescut de apariție a hemartrozilor și hematoamelor - poate crește riscul de hemotoxicitate

	Se recomandă efectuarea hemogramei după 1-2 săptămâni de la inițierea utilizării concomitente
<i>Ritonavir</i>	- poate crește concentrația plasmatică a ibuprofenului
<i>Mifepristonă</i>	- utilizarea AINS în primele 8 până la 12 zile după mifepristonă, poate reduce efectul mifepristonei
<i>Baclofen</i>	- creștere a toxicității baclofenului
<i>Alcool</i>	- poate potența reacțiile adverse gastrointestinale și riscul de apariție a hemoragiei și ulcerăției

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate avea o influență negativă asupra sarcinii și/sau a dezvoltării embrionare/fetale. Datele din studii epidemiologice sugerează o creștere a riscului de avort spontan, de malformații cardiace și de gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandină la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% la aproximativ 1,5%. Se presupune că riscul crește în raport de doză și de durata tratamentului. La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandină a avut drept rezultat creșterea numărului de sarcini pierdute pre- și post-implant și a letalității embrio-fetale. În plus, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandină în timpul organogenezei a fost raportată creșterea incidenței diverselor malformații, inclusiv cardiovasculare. Pe durata primului și a celui de al doilea trimestru de sarcină, ibuprofenul nu trebuie administrat decât dacă este absolut necesar. Dacă ibuprofenul este administrat în timpul primului și al celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică și durata tratamentului să fie cât mai scurtă posibil.

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

- fătul la:
 - toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
 - disfuncție renală, care poate evolua până la insuficiență renală cu oligo-hidramnios.
- mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii la:
 - o posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate să apară chiar și la doze foarte mici;
 - inhibarea contracțiilor uterine, cu întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, ibuprofenul este contraindicat în ultimul trimestru de sarcină.

Alăptarea

Ibuprofenul este excretat în lapte, dar, riscul de afectare a sugarului este puțin probabil dacă ibuprofenul este administrat în doze terapeutice, în tratament de scurtă durată. Cu toate acestea, dacă se recomandă un tratament de lungă durată, trebuie luată în considerare întreruperea definitivă a alăptării la sân.

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

Ibuprofenul poate afecta negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvența este definită utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $<1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $<1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $<1/1000$), foarte rare ($<1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

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

În urma administrării ibuprofen în doze de maxim 1200 mg pe zi, pe o perioadă scurtă de timp au fost raportate următoarele reacții adverse:

Clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Tulburări ale hematopoiezei (leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză), anemie hemolitică; simptomele de debut sunt: febră, dureri în gât, ulcerații orale, simptome pseudo-gripale, extenuare, sângerări spontane și echimoze
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții alergice nespecifice cu urticarie și prurit
	Foarte rare	Reacții severe de hipersensibilitate: anafilaxie, angioedem sau șoc, care determină simptome cum sunt edem al feței, limbii și laringelui, dispnee, tahicardie, hipotensiune arterială, (anafilaxie, angioedem sau șoc), hipereactivitate bronșică (astm bronșic, exacerbare a astmului bronșic, bronhospasm)
	Cu frecvență necunoscută	La pacienții cu afecțiuni autoimune preexistente (cum sunt lupus eritematos sistemic, boala mixtă de țesut conjunctiv) în timpul tratamentului cu ibuprofen au fost raportate cazuri de meningită aseptică, cum sunt redoare de ceafă, cefalee, greață, vărsături, febră sau dezorientare (vezi pct. 4.4); riscul este crescut la pacienții cu lupus eritematos sistemic sau alte boli de colagen
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Cefalee
	Cu frecvență necunoscută	Amețeli, tulburări de auz și de vedere
Tulburări cardiace	Cu frecvență necunoscută	Edem, insuficiență cardiacă, angină pectorală.
		Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi) poate fi asociată cu o ușoară creștere a riscului de apariție a unor evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4)
Tulburări gastrointestinale	Mai puțin frecvente	Dureri abdominale, greață și dispepsie
	Rare	Diaree, flatulență, constipație și vărsături
	Foarte rare	Ulcer peptic, perforație sau hemoragie gastrointestinală, melenă, hematemeză, uneori cu evoluție fatală, în special la vârstnici, stomatite ulceroase, gastrită, exacerbare a simptomelor colitei ulceroase și a bolii lui Crohn (vezi pct. 4.4)
Tulburări renale și ale căilor urinare	Foarte rare	Insuficiență renală acută, necroză papilară, în special în tratamentul de lungă durată, asociate cu creșterea uremiei și edeme
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Afecțiuni hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Diferite erupții cutanate tranzitorii
	Rare	Pot apărea forme severe de reacții cutanate cum sunt reacții buloase, inclusiv sindromul Stevens-Johnson, eritem multiform și necroliză epidermică toxică

Clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
	Cu frecvență necunoscută	Purpură Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) Reacție indusă de medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) Reacții de fotosensibilitate

În tratamentul de lungă durată, pentru afecțiuni cronice, ibuprofenul poate determina apariția de reacții adverse suplimentare.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim utilizând cea mai mică doză eficientă, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru controlul simptomatologiei (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. 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.

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

Simptomele supradozajului includ: greață, vărsături, hipotensiune arterială și, rar, pierderea cunoștinței.

În intoxicația gravă poate apărea acidoză metabolică.

Abordare terapeutică

Nu există un antidot specific. În cazul supradozajului, se recomandă susținerea funcțiilor vitale. Tratamentul constă în lavaj gastric și, dacă este necesar, corectarea dezechilibrelor hidro-electrolitice.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Ibuprofenul este un inhibitor al sintezei prostaglandinelor și al ciclooxygenazei, cu proprietăți analgezice, antipiretice și antiinflamatoare.

S-a demonstrat că efectele analgezice și antipiretice ale ibuprofenului apar în decursul a 30 de minute de la administrare.

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 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 acidului acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Ibuprofenul este rapid absorbit după administrare și este rapid distribuit la nivelul întregului organism.

Distribuție

Se leagă în proporție mare de proteinele plasmaticе.

Concentrația plasmatică maximă se atinge la aproximativ 1-2 ore dacă ibuprofenul este administrat împreună cu alimente sau în decurs de 45 de minute dacă este administrat în condiții de repaus alimentar. Aceste intervale pot varia în funcție de diferitele forme de dozaj.

Metabolizare

Este metabolizat în doi metaboliți inactivi care sunt în mod rapid excretați prin urină.

Eliminare

Excreția este rapidă și completă la nivel renal. Aproximativ 1% este excretat în formă neschimbată și aproximativ 14% ca ibuprofen conjugat.

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

În studii limitate, ibuprofenul este excretat în laptele matern în concentrații foarte mici.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Zahăr

Zaharină sodică

Sorbitol soluție 70%

p-Hidroxibenzoat de metil (E218)

p-Hidroxibenzoat de n-propil (E216)

Citrat de sodiu

Celuloză microcristalină M 101

Carboximetilceluloză sodică

Laurilsulfat de sodiu

Aromă de portocale

Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

După ambalare pentru comercializare – 2 ani

După prima deschidere a flaconului – 3 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon din PET brun conținând 100 ml suspensie orală și o seringă dozatoare din PE, cu piston din polistiren, cu gradații pentru măsurarea volumelor de până la 5 ml.

Cutie cu un flacon din PET brun conținând 100 ml suspensie orală și o seringă dozatoare din PE, cu piston din polistiren, cu gradații pentru măsurarea volumelor de până la 10 ml.

Cutie cu un flacon din PET brun conținând 100 ml suspensie orală și o linguriță dozatoare din polistiren cu gradații pentru măsurarea volumelor de 2,5 ml și 5 ml.

Cutie cu un flacon din PET brun conținând 100 ml suspensie orală și o linguriță dozatoare dublă din polistiren pentru măsurarea volumelor de 2,5 ml, respectiv 5 ml.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BIOFARM S.A.

Str. Logofătul Tăutu nr. 99, Sector 3, București, România

Telefon: 021 30.10.600

Fax: 021 30.10.605

Email: office@biofarm.ro

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15193/2023/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări-Noiembrie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2023

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