

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nurofen pentru copii cu aromă de portocale 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:

maltitol lichid (E 965) 2226 mg (2,226 g)/5 ml

sodiu 9,08 mg (0,39 mmoli)/5 ml

amidon de grâu 11 mg, conținând nu mai mult de 0,225 μg de gluten/5 ml

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie orală

Suspensie siropoasă, de culoare aproape albă, cu aromă de portocale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Ameliorarea simptomatică a febrei, inclusiv a febrei post-imunizare și a durerilor de intensitate moderată, cum este durerea în gât, durerea asociată erupției dentare, dureri dentare, otalgie, cefalee și durerea asociată luxațiilor.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Nurofen pentru copii trebuie să fie de scurtă durată.

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

#### Doze:

Pentru tratamentul durerii și febrei doza zilnică recomandată de Nurofen pentru copii este de 20-30 mg ibuprofen/kg administrată pe cale orală în mai multe prize, la interval de 6 - 8 ore. Doza recomandată nu trebuie depășită. În funcție de vârsta copilului, se administrează următoarele doze, utilizând seringă gradată:

Vârsta	Greutatea corporală (kg)	Dozaj recomandat
Sugari cu vârsta între 3-12 luni cu greutate mai mare de 5 kg	5-9	50 mg (2.5 ml) de până la 3 ori în 24 de ore
Copii cu vârsta cuprinsă între 1-3 ani	10-16	100 mg (5 ml) de până la 3 ori în 24 de ore
Copii cu vârsta cuprinsă între 4-6 ani	17-20	150 mg (7.5 ml) de până la 3 ori în 24 de ore
Copii cu vârsta cuprinsă între 7-9 ani	21-30	200 mg (10 ml) de până la 3 ori în 24 de ore
Copii cu vârsta cuprinsă între 10-12 ani	31-40	300 mg (15 ml) de până la 3 ori în 24 de ore

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

Nu se recomandă la copiii cu greutatea mai mică de 5 kg.

#### Tratamentul febrei post-imunizare

Doza recomandată este de 50 mg ibuprofen (2,5 ml suspensie orală Nurofen pentru copii) urmată, la nevoie, de o altă doză de 50 mg ibuprofen (2,5 ml Nurofen pentru copii suspensie orală), la interval de 6 ore. Nu trebuie administrate mai mult de 5 ml suspensie orală Nurofen pentru copii (100 mg ibuprofen) într-un interval de 24 de ore.

Tratamentul cu Nurofen pentru copii trebuie să fie de scurtă durată.

La copiii cu vârsta peste 6 luni și adolescenți, dacă simptomele persistă mai mult de 3 zile, se recomandă consult medical.

La copiii cu vârsta cuprinsă între 3-5 luni, cu greutate peste 5 kg, dacă simptomele se agravează se recomandă consult medical, iar dacă simptomele persistă se recomandă consult medical în primele 24 de ore.

#### ***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).

#### Mod de administrare

##### Pentru administrare orală

- 1 Se agită bine flaconul înainte de administrare.
- 2 Se îndepărtează capacul (prin apăsare și apoi rotire în sens invers acelor de ceasornic).
- 3 Se introduce seringă gradată în dopul flaconului.
- 4 Pentru a umple ușor seringă gradată, se întoarce flaconul cu dopul în jos și se aspiră ușor suspensia până la cantitatea necesară, marcată pe seringă.
- 5 Se aduce flaconul în poziția inițială și se scoate seringă gradată.
- 6 Se introduce capătul seringii gradate în gura copilului și se apasă ușor pistonul acesteia pentru a administra suspensia.
- 7 După administrare, flaconul se închide.
- 8 Se spală seringă gradată cu apă caldă și se lasă să se usuce. Seringă pentru administrare orală nu se lasă la îndemâna sau vederea copiilor.

Pentru pacienții cu sensibilitate gastrică, medicamentul poate fi administrat în timpul mesei.

### 4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la ibuprofen 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 ulceratii sau hemoragii dovedite)
- antecedente de hemoragii sau perforații gastro-intestinale legate de tratamentul anterior cu AINS
- deshidratare semnificativă (determinată de vărsături, diaree sau consum insuficient de lichide)
- hemoragie cerebro-vasculară sau altă hemoragie activă
- tulburări ale hematopoiezei de etiologie necunoscută
- insuficiență renală, hepatică sau cardiacă severă (vezi pct. 4.4)
- ultimul trimestru de sarcină (cazuri extrem de rare la copii cu vârsta sub 12 ani).

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim prin administrarea celei mai mici doze eficace pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.2 și riscurile gastro-intestinale și cardiovasculare prezentate mai jos). Pacienții tratați cu AINS pe termen lung trebuie investigați medical în mod regulat, în vederea monitorizării evenimentelor adverse.

Ibuprofenul se administrează cu precauție la pacienții cu:

- tulburări congenitale ale metabolismului porfirinei (de exemplu, porfirie acută intermitentă);
- primul și al doilea trimestru de sarcină (cazuri extrem de rare la copii cu vârsta sub 12 ani);
- alăptare (cazuri extrem de rare la copii cu vârsta sub 12 ani);
- tulburări ale hematopoiezei;
- deficite de coagulare a sângelui;
- imediat după intervenții chirurgicale majore.

*Efecte respiratorii:*

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

Ibuprofen trebuie administrat pacienților cu astm bronșic doar la recomandarea medicului.

*Alte AINS:* administrarea ibuprofen în asociere cu alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxigenază-2 (COX-2) trebuie evitată (vezi pct. 4.5).

*Lupus eritematos sistemic (LES) sau alte boli autoimune:* lupus eritematos sistemic și boala mixtă de țesut conjunctiv, din cauza riscului crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8). În timpul tratamentului cu ibuprofen au fost observate cazuri izolate de simptome de meningită aseptică, cum ar fi torticolis, dureri de cap, greață, vărsături, febră sau dezorientare la pacienții cu boli autoimune preexistente (ca lupus eritematos sistemic, boala mixtă de țesut conjunctiv).

*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 și datele epidemiologice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi) și în tratament cronic, se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile epidemiologice nu sugerează că o doză mai mică de ibuprofen (de exemplu, ≤ 1200 mg pe zi) se asociază cu un risc crescut de infarct miocardic.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică diagnosticată, trebuie tratați cu ibuprofen numai după o evaluare atentă. O evaluare similară trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții care prezintă factori de risc

pentru apariția unor evenimente cardiovasculare (de exemplu hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat).

#### *Efecte renale:*

Există un risc de insuficiență renală la copiii și la adolescenții deshidratați (vezi pct. 4.3 și 4.8). 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 iau diuretice și inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA). Întreruperea tratamentului cu AINS este, în general, urmată de revenirea la starea anterioară tratamentului.

#### *Efecte hepatice:*

Tulburări hepatice (vezi pct. 4.3 și 4.8).

#### *Efecte gastro-intestinale:*

AINS trebuie administrate cu precauție la pacienții cu antecedente de tulburări gastro-intestinale, inclusiv tulburări intestinale inflamatorii cronice (rectocolită hemoragică ulceroasă, boala Crohn), deoarece starea lor se poate agrava (vezi pct 4.8).

Hemoragia, ulcerația sau perforația gastro-intestinală, 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 gastro-intestinale grave.

Riscul de hemoragie, ulcerație sau perforație gastro-intestinală este mai mare odată cu creșterea dozelor de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă a fost complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3) și la vârstnici. 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 gastro-intestinale, 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 și trebuie raportat orice simptom abdominal neobișnuit (în special hemoragia gastro-intestinală), mai ales în stadiile inițiale ale tratamentului la pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală și în special la vârstnici.

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

Dacă în timpul administrării Nurofen pentru copii apar hemoragii sau ulcerații gastro-intestinale, tratamentul trebuie întrerupt.

#### *Reacții cutanate severe:*

Reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, incluzând dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliza 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. Tratamentul cu ibuprofen trebuie întrerupt la prima apariție a semnelor și simptomelor de reacții cutanate severe, cum ar fi erupții cutanate, leziuni ale mucoaselor sau orice alt semn de hipersensibilitate.

În mod excepțional, varicela poate fi cauza complicațiilor infecțioase grave ale țesutului moale sau țesutului cutanat. Până în prezent, nu s-a putut determina rolul AINS în agravarea acestor afecțiuni. Prin urmare, se recomandă a se evita utilizarea ibuprofenului în cazurile de varicelă.

*Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente:*

Nurofen 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 Nurofen 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:*

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.

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

Nurofen pentru copii conține maltitol lichid (E 965). Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conține 9,08 mg sodiu per 5 ml, echivalent cu 0,45 % din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

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

Utilizarea ibuprofen în asociere cu următoarele substanțe trebuie evitată:

*Acid acetilsalicilic*, cu excepția situației în care medicul a recomandat acid acetilsalicilic în doză mică (maxim 75 mg zilnic): datele experimentale sugerează faptul că la administrare concomitentă, ibuprofen poate inhiba efectul dozei mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare. Cu toate acestea, deoarece informațiile sunt limitate iar extrapolările datelor ex vivo la situațiile clinice sunt nesigure, nu poate fi formulată o concluzie definitivă în cazul utilizării regulate a ibuprofenului și este puțin probabil să apară un efect relevant clinic în cazul utilizării ocazionale a ibuprofenului (vezi pct. 5.1).

*Alte AINS*, inclusiv inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei-2: datorită efectelor sinergice, utilizarea concomitentă a mai multor AINS poate crește riscul apariției ulcerelor gastro-intestinale și hemoragiei. Ca urmare, administrarea concomitentă de ibuprofen 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 apare, având ca rezultat scăderea clearance-ului metotrexatului. Administrarea Nurofen pentru copii în decurs de 24 de ore înainte sau după administrarea de metotrexat poate determina o concentrație mărită de metotrexat și 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:

*Fenitoină, litiu*: administrarea concomitentă de ibuprofen cu fenitoină sau litiu poate crește concentrația plasmatică a acestor medicamente. Este necesară verificarea concentrațiilor plasmaticice ale litiului și se recomandă controlul concentrațiilor plasmaticice ale fenitoinii.

*Glicozide cardiace (de exemplu, digoxina):* AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, reduce rata de filtrare glomerulară și crește concentrațiile plasmatice ale glicozidelor cardiace. Se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale digoxinei.

*Diuretice și antihipertensive:* diureticele și IECA pot crește nefrotoxicitatea AINS. AINS pot reduce efectul diureticelor și al antihipertensivelor, inclusiv al IECA și al beta-blocantelor. La pacienții cu funcție renală redusă (de exemplu, pacienți deshidratați cu funcție renală redusă), administrarea concomitentă a unui IECA și a unui antagonist de angiotensină II cu un inhibitor al ciclooxigenazei poate determina deteriorarea suplimentară a funcției rinichilor până la insuficiență renală acută. În mod obișnuit, aceasta este reversibilă. Ca urmare, o astfel de asociere trebuie utilizată numai cu prudență. Se recomandă consumul suficient de lichide și, în perioada imediat următoare inițierii terapiei asociate, trebuie luată în considerare monitorizarea periodică a parametrilor funcției renale.

Administrarea concomitentă de ibuprofen și diuretice care economisesc potasiu sau IECA poate determina hiperkaliemie. Este necesară monitorizarea atentă a kaliemiei.

*Captopril:* studii experimentale au indicat faptul că ibuprofen contracarează efectul captoprilului de creștere a excreției de sodiu.

*Aminoglicozide:* AINS pot încetini eliminarea aminoglicozidelor și crește toxicitatea acestora.

*Antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):* risc crescut de apariție a hemoragiei gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

*Colestiramină:* tratamentul concomitent cu colestiramină și ibuprofen conduce la absorbția prelungită și redusă a ibuprofenului (25%). Medicamentele trebuie administrate la interval de cel puțin o oră unul de celălalt.

*Tacrolimus și ciclosporină:* risc crescut de nefrotoxicitate.

*Zidovudină:* există dovezi ale unui risc crescut de apariție a hemartrozelor și hematoamelor la pacienții cu hemofilie HIV pozitivi care urmează tratament concomitent cu zidovudină și ibuprofen. Pe durata administrării concomitente de zidovudină și AINS, poate crește riscul de hemotoxicitate. Se recomandă efectuarea hemogramei după 1-2 săptămâni de la inițierea utilizării concomitente.

*Ritonavir:* poate crește concentrațiile plasmatice ale AINS.

*Mifepristonă:* dacă AINS sunt utilizate în decurs de 8 până la 12 zile după mifepristonă, administrarea lor poate reduce efectul mifepristonei.

*Antibiotice chinolonice:* pacienții care iau AINS și chinolone pot prezenta risc crescut de a dezvolta convulsii.

*Sulfoniluree:* AINS pot crește efectul hipoglicemiant al sulfonilureelor. În cazul unui tratament concomitent, se recomandă monitorizarea glicemiei.

*Corticosteroizi:* risc crescut de apariție a ulcerației sau hemoragiei gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

*Alcool etilic:* poate potența reacțiile adverse gastro-intestinale și riscul de apariție a hemoragiei și ulcerației.

*Baclofen:* creștere a toxicității baclofenului.

## **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 postimplant 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 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 oligohidramnios;
- 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 timpul ultimului trimestru de sarcină.

#### *Alăptarea*

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

#### *Fertilitatea*

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

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

În doza recomandată, ibuprofenul nu influențează capacitatea de a conduce vehicule și 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. Administrarea ibuprofen pentru perioade mai lungi de timp, pentru tratarea afecțiunilor cronice, poate provoca reacții adverse suplimentare.

<b>Clasificare pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvență</b>	<b>Reacție adversă</b>
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Tulburări hematopoietice <sup>1</sup>
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Hipersensibilitate cu urticarie și prurit
	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate severe, incluzând edem al feței, inflamarea limbii și gâtului, dispnee, tahicardie, hipotensiune arterială

		(anafilaxie, angioedem sau șoc sever) <sup>2</sup>
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Cefalee,
	Foarte rare	Meningită aseptică <sup>3</sup>
	Cu frecvență necunoscută	Amețeală, tulburări vizuale și auditive
Tulburări cardiace	Cu frecvență necunoscută	Insuficiență cardiacă, edem
Tulburări vasculare	Cu frecvență necunoscută	Hipertensiune arterială <sup>4</sup>
Tulburări respiratorii	Cu frecvență necunoscută	Hiperreactivitate bronșică cuprinzând astm bronșic, astm bronșic agravat, bronhospasm sau dispnee
Tulburări gastro-intestinale	Mai puțin frecvente	Durere abdominală, greață și dispepsie <sup>5</sup>
	Rare	Vărsături, diaree, flatulență, constipație
	Foarte rare	Ulcere gastro-intestinale, hemoragie sau perforare gastro-intestinală, melenă, hematemeză <sup>6</sup> . Stomatită ulcerativă și gastrită, Exacerbare a colitei ulcerative și a bolii Crohn <sup>7</sup>
Tulburări hepato-biliare	Foarte rare	Disfuncție hepatică
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Erupții cutanate <sup>2</sup>
	Foarte rare	Reacții buloase incluzând sindromul Stevens-Johnson, necroliza epidermică toxică și eritemul polimorf <sup>2</sup>
	Cu frecvență necunoscută	Purpură, pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), reacții de fotosensibilitate Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS).
Tulburări renale și ale căilor urinare	Foarte rare	Insuficiență renală acută <sup>8</sup>
Investigații	Foarte rare	Valoare scăzută a hemoglobinei
Infecții și infestări	Cu frecvență necunoscută	Poate apărea exacerbarea inflamațiilor provocate de infecții (de exemplu, dezvoltarea fasciitei necrozante), în cazuri excepționale, infecții cutanate severe și complicații la nivelul țesutului moale în timpul unei infecții cu varicelă.

<sup>1</sup>Exemple includ leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză sau anemie hemolitică. Primele simptome sunt: febră, durere în gât, ulceratii bucale, manifestări asemănătoare gripei, extenuare, oboseala severă, sângerare spontană și echimoze.

<sup>2</sup>Reacții de hipersensibilitate au fost raportate după tratamentul cu ibuprofen. Acestea pot fi reprezentate de (a) reacții alergice nespecifice și anafilaxie, (b) reactivitatea tractului respirator cuprinzând astm bronșic, astm bronșic agravat, bronhospasm sau dispnee, sau (c) diverse reacții cutanate de exemplu, erupții cutanate de diferite tipuri, prurit, urticarie, purpură, angioedem și, în cazuri extrem de rare, dermatoze exfoliative și buloase (inclusiv necroliză epidermică toxică, sindrom Stevens-Johnson și eritem polimorf).

<sup>3</sup>Mecanismul patogenetic al meningitei aseptice induse de medicament nu este pe deplin înțeles. Cu toate acestea, datele disponibile privind meningita aseptică determinată de AINS sugerează o reacție de hipersensibilitate (din cauza unei relații temporale cu administrarea medicamentului, precum și dispariția simptomelor după întreruperea tratamentului). De notat, la pacienții cu tulburări autoimune existente (cum ar fi lupusul eritematos sistemic, boala mixtă de țesut conjunctiv) în timpul tratamentului cu ibuprofen au fost



observate cazuri izolate de simptome de meningită aseptică, cum ar fi torticolis, dureri de cap, greață, vărsături, febră sau dezorientare. Pacienții cu lupus eritematos sistemic sau alte boli de colagen au risc crescut de apariție a unei reacții de hipersensibilitate.

<sup>4</sup>Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi) și în tratament cronic, se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral).

<sup>5</sup>Reacțiile adverse cel mai frecvent observate sunt cele gastro-intestinale.

<sup>6</sup>Uneori cu potențial letal, mai ales la vârstnici.

<sup>7</sup>Vezi pct. 4.4.

<sup>8</sup>Mai ales în tratamentul pe termen lung, asociată cu concentrație serică crescută a ureei și edem. Include, de asemenea necroză papilară.

#### 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](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## **4.9 Supradozaj**

La copii, administrarea unei doze mai mari de 400 mg/kg poate determina apariția simptomelor. La adulți, răspunsul doză-efect este mai puțin clar. În caz de supradozaj timpul de înjumătățire plasmatică este de 1,5 - 3 ore.

### Simptome

Majoritatea pacienților cărora li se administrează doze mari de AINS pot prezenta greață, vărsături, epigastralgie sau, mai rar, diaree. De asemenea, pot apărea tinitus, cefalee și sângerări gastro-intestinale. În intoxicații mai grave, toxicitatea apare la nivelul sistemului nervos central, manifestându-se prin vertij, amețeli, somnolență, și ocazional, excitație și dezorientare sau comă. Ocazional, pot să apară convulsii. În cazul intoxicației grave poate apărea acidoză metabolică. De asemenea, poate apărea hiperpotasemie, iar timpul de protrombină/INR poate fi prelungit, probabil datorită influenței activității factorilor de coagulare. Pot apărea insuficiență renală acută, afectare hepatică. La pacienții cu astm bronșic poate apărea exacerbarea astmului bronșic.

### Tratament

Se recomandă tratament simptomatic și de susținere și monitorizare cardiacă și a semnelor vitale până la stabilizare. În cazul convulsiilor frecvente sau prelungite se recomandă administrarea intravenoasă de diazepam sau lorazepam. În astm bronșic se vor administra bronhodilatatoare.

## **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, cu proprietăți analgezice, antipiretice și antiinflamatoare. În plus, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea plachetară. S-a demonstrat că efectele analgezice și antipiretice ale ibuprofenului apar în 30 de minute de la administrare.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare atunci când aceste medicamente sunt utilizate concomitent.

Într-un studiu, administrarea unei doze unice de 400 mg ibuprofen cu eliberare imediată cu 8 ore anterior sau la 30 de minute după administrarea concomitentă a unei doze de 81 mg acid acetilsalicilic, a determinat scăderea efectului acidului acetilsalicilic asupra formării tromboxanului sau asupra agregării plachetare. Totuși, deoarece informațiile sunt limitate și extrapolările observațiilor *ex vivo* în practica clinică sunt nesigure, nu poate fi formulată o concluzie definitivă în cazul administrării ibuprofenului pe o perioadă mai lungă de timp și este puțin probabilă apariția unui efect cu semnificație clinică în cazul utilizării ocazionale a ibuprofenului.

Datele clinice demonstrează că, atunci când se administrează 5-10 mg ibuprofen/kg, efectele ameliorării durerii și febrei pot dura până la 8 ore.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

După administrare, ibuprofenul este absorbit rapid și distribuit în întregul organism. Excreția este rapidă și completă și se realizează pe cale urinară. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse la 1 până la 2 ore după administrarea *à jeun* pe cale orală. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al ibuprofenului este de aproximativ 2 ore.

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice la copii. Cu toate acestea, la copii, valorile parametrilor farmacocinetici ai ibuprofenului sunt comparabile cu cele ale adulților.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu sunt disponibile.

# **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

## **6.1 Lista excipienților**

Polisorbat 80  
Glicerină  
Maltitol lichid (E 965)  
Zaharină sodică  
Acid citric monohidrat  
Citratură de sodiu  
Gumă Xantan  
Clorură de sodiu  
Aromă de portocale (Orange flavour 2 M 16014)  
Bromură de domifen  
Apă purificată

## **6.2 Incompatibilități**

Nu se cunosc.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

Termen de valabilitate după prima deschidere a flaconului: 6 luni

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

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

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un flacon din PET conținând 100 ml suspensie orală, prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii și o seringă dozatoare din polipropilenă cu piston din polietilenă.

Cutie cu un flacon din PET conținând 150 ml suspensie orală, prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii și o seringă dozatoare din polipropilenă cu piston din polietilenă.

Cutie cu un flacon din PET conținând 200 ml suspensie orală, prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii și o seringă dozatoare din polipropilenă cu piston din polietilenă.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

RECKITT BENCKISER (ROMÂNIA) SRL

Bulevardul Iancu de Hunedoara, Nr. 48, Clădirea Crystal Tower, Etaj 11  
Sectorul 1, București, România

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

9006/2016/01-02-03

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

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2016.

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iulie 2022