

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ibuprofen Heaton 400 mg capsule moi

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă moale conține 400 mg ibuprofen.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare capsulă moale conține

71,3 mg sorbitol, lichid, parțial deshidratat (E420)

Urme de lecitină din soia

28 mg de hidroxid de potasiu (E 525)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă, moale.

Capsule de gelatină moi, ovale, transparente, de culoare roz-roșiatic, care conțin un lichid vâscos, limpede până la roz având dimensiuni de aproximativ 17 mm lungime și 11 mm lățime.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic de scurtă durată al

- durerii ușoare până la moderate,
- durerilor de cap acute de tip migrenă cu sau fără aură,
- febrei.

Indicat pentru adulți și adolescenți cu o greutate corporală de 40 kg sau mai mult (cu vârstă 12 ani și peste).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și adolescenți cu greutatea corporală de 40 kg (cu vârstă 12 ani și peste):

Doza inițială este de 400 mg ibuprofen (1 capsulă). La nevoie, puteți lua doze suplimentare de ibuprofen 400 mg (1 capsulă). Intervalul dintre doze se va alege în funcție de simptomele și doza maximă recomandată pentru o zi. Acesta nu trebuie să fie mai mic de 6 ore. Într-o perioadă de 24 de ore nu trebuie depășită o doză totală de 1200 mg ibuprofen (3 capsule).

Adulților le este recomandat sfatul medicului dacă tratamentul cefaleei de tip migrenă sau al febrei este necesar mai mult de 3 zile și/sau tratamentul durerii este necesar mai mult de 4 zile sau dacă simptomele se agravează.

Trebuie să cereți sfatul unui medic pentru adolescenți cu vârste între 12 și 17 ani dacă tratamentul este necesar mai mult de 3 zile sau dacă simptomele se agravează.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

Vârstnici

Nu sunt necesare modificări speciale ale dozei.

Datorită profilului reacțiilor adverse posibile (vezi pct. 4.4), se recomandă ca vârstnicii să fie monitorizați cu deosebită atenție.

Insuficiență renală

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

Insuficiența hepatică

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

Ibuprofen Heaton 400 mg nu este pentru administrare la adolescenți cu greutate corporală mai mică de 40 kg și la copii cu vârste mai mici de 12 ani.

Mod de administrare

Ibuprofen Heaton este pentru administrare orală.

Capsulele trebuie înghițite întregi cu suficientă apă.

Capsulele nu trebuie mestecate. Se recomandă ca pacienții cu sensibilitate gastrică să administreze Ibuprofen Heaton împreună cu alimente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Ibuprofen Heaton este contraindicat la pacienți:

- cu antecedente de reacții de hipersensibilitate (de ex., bronhospasm, astm bronșic, rinită, angioedem sau urticarie) asociate cu administrarea de acid acetilsalicilic sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS);
- cu antecedente de hemoragie sau perforație gastrointestinală asociate tratamentului anterior cu AINS;
- cu ulcer peptic/hemoragic activ sau cu antecedente de ulcer gastroduodenal recurent/hemoragie recurentă (două sau mai multe episoade diferite de ulcer sau hemoragii diagnosticate);
- cu insuficiență hepatică severă, insuficiență renală severă sau insuficiență cardiacă severă (clasa IV clasificarea NYHA);
- în al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6);
- cu hemoragie cerebrovasculară sau altă hemoragie activă;
- cu tulburări hematopoetice de etiologie neprecizată;
- cu deshidratare severă (după vărsături, diaree sau aport insuficient de lichide).

Ibuprofen Heaton conține lecitină din soia. În cazul alergiei la alune sau soia, Ibuprofen Heaton nu trebuie utilizat.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.2 și riscurile gastro-intestinale și cardiovasculare prezentate mai jos).

Vârștii prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special a hemoragiilor și perforațiilor gastro-intestinale, care pot fi letale.

Trebuie adoptată o atitudine atentă la pacienți:

- cu lupus eritematos sistemic sau boală mixtă de țesut conjunctiv (vezi pct. 4.8)
- cu tulburări congenitale ale metabolismului porfirinei (și anume porfirie acută intermitentă),
- cu tulburări gastrointestinale și inflamații de tub digestiv (colită ulcerativă, boala Crohn),
- cu hipertensiune și/sau afecțiuni cardiace,
- cu tulburări renale,
- cu funcția hepatică afectată,
- imediat după o intervenție chirurgicală majoră,
- cu deshidratare,
- care au avut reacții de hipersensibilitate sau alergice la alte substanțe, întrucât pot fi expuși unui risc crescut de reacții de hipersensibilitate la Ibuprofen Heaton.
- care suferă de febra fânului, polipi nazali sau boală pulmonară obstructivă cronică, întrucât ei au un risc crescut de reacții alergice. Acestea se pot manifesta sub forma crizelor de astm bronșic (așa-numitul astm indus de analgezice), edem Quincke sau urticarie.

Reacțiile acute de hipersensibilitate severe (de exemplu, șocul anafilactic) au fost observate foarte rar. La primele semne de reacție de hipersensibilitate după administrarea Ibuprofen Heaton tratamentul trebuie oprit. Îngrijirile medicale necesare în funcție de simptome trebuie inițiate de personal specializat.

Respiratorii:

Bronhospasmul poate fi precipitat la pacienți care suferă de, sau au antecedente de, astm bronșic sau boală alergică.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

La pacienți cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă este necesară precauție (discutați cu medicul sau farmacistul) înainte de începerea tratamentului, deoarece au fost raportate retenție de lichide, hipertensiune arterială și edem în asociere cu tratamentul cu AINS. Studiile clinice sugerează faptul că administrarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg/zi) și în tratament de lungă durată, se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (și anume infarct de miocard sau accident vascular cerebral). În ansamblu, studiile epidemiologice nu sugerează că dozele mici de ibuprofen (adică ≤ 1200 mg/zi) sunt asociate cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

Pacienți cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, insuficiență cardiacă congestivă (clasa II-III clasificarea NYHA), boală cardiacă ischemică stabilă, boală arterială periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie să primească tratament cu ibuprofen numai după o evaluare atentă. Dozele mari (2400 mg/zi) trebuie să fie evitate. Trebuie adoptată o atitudine atentă înainte de inițierea tratamentului pe termen lung al pacienților cu factori de risc pentru evenimente cardiovasculare (și anume hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat), în special dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg/zi).

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

Efecte gastrointestinale

Utilizarea Ibuprofen Heaton în asociere cu alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi de COX-2, trebuie evitată.

Pacienți vârstnici:

Pacienții vârstnici prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special a hemoragiilor și perforațiilor gastrointestinale, care pot fi letale (vezi pct. 4.2).

Hemoragii, ulcerații și perforații gastrointestinale

Pentru toate AINS și în orice moment din timpul tratamentului, au fost raportate hemoragii, ulcerații sau perforații gastro-intestinale care pot fi letale, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastrointestinale.

Riscul de hemoragie, ulcer și perforație gastrointestinală este mai mare la creșterea dozelor, la pacienți cu antecedente de ulcer, în special ulcer complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3) și la vârstnici. La acești pacienți, tratamentul trebuie început cu doza minimă disponibilă.

La acești pacienți, trebuie asociate medicamente protectoare (cum ar fi misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni), precum și la pacienții care necesită asocierea de acid acetilsalicilic sau alte medicamente care cel mai probabil cresc riscurile GI (vezi pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastrointestinală, în special vârstnici, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (mai ales hemoragii gastrointestinale), în special în stadiile inițiale ale tratamentului.

Sunt necesare precauții în cazul pacienților care primesc tratament concomitent cu medicamente care pot crește riscul de ulcer sau hemoragie, precum corticosteroizii orali, anticoagulante de tipul warfarinei, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamente antiplachetare, precum aspirina (vezi pct. 4.5). Când apar hemoragii sau ulcere gastrointestinale la pacienți aflați în tratament cu ibuprofen, tratamentul trebuie întrerupt.

AINS trebuie administrate cu prudență la pacienți cu antecedente de boli gastrointestinale (colită ulcerativă și boală Crohn), deoarece pot determina exacerbarea acestor afecțiuni (vezi pct. 4.8).

Copii și adolescenți

Există un risc de insuficiență renală la adolescenți deshidratați.

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 poate pune viața în pericol sau poate fi letală, au fost raportate în legătură asociere 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 oprit imediat și se va lua în considerare un tratament alternativ (după caz).

În mod excepțional, varicela poate fi la originea complicațiilor infecțioase grave ale pielii și țesuturilor moi. Până în prezent, rolul contributiv al AINS în agravarea acestor infecții nu poate fi exclus. Prin urmare, se recomandă evitarea utilizării Ibuprofen Heaton în cazul varicelei.

Mascarea simptomelor infecțiilor subiacente

Ibuprofen Heaton poate masca simptomele de infecție, care pot duce la inițierea întârziată a tratamentului adecvat și, astfel, la agravarea evoluției infecției. Acest aspect a fost observat în cazul pneumoniei comunitare și al complicațiilor bacteriene ale varicelei.

Când Ibuprofen Heaton este administrat pentru febră sau ameliorarea durerii de cauză infecțioasă, se recomandă monitorizarea infecției. În ambulator, pacientul trebuie să ceară sfatul unui medic dacă simptomele persistă sau se agravează.

Ibuprofenul poate inhiba temporar funcția trombocitelor sanguine (agregarea trombocitară). De aceea, pacienții cu tulburări de coagulare trebuie monitorizați cu atenție.

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

Meningita aseptică

Meningita aseptică a fost observată în rare ocazii la pacienții sub tratament cu ibuprofen. Deși este cel mai probabil să apară la pacienți cu lupus eritematos sistemic și boală de țesut conjunctiv aferentă, aceasta a fost raportată la pacienții care nu au o boală cronică subiacentă. Pacienții cu probleme gastrointestinale, LES, tulburări hematologice sau de coagulare și astm bronșic trebuie să fie tratați cu atenție și monitorizați atent în timpul tratamentului cu AINS, întrucât boala lor poate fi exacerbată de AINS.

Alte observații

Administrarea prelungită a oricărui tip de analgezice pentru cefalee poate agrava cefaleea. Dacă se trece prin sau se suspicionează o asemenea situație, se recomandă sfatul medicului și tratamentul trebuie întrerupt. Diagnosticul de cefalee prin abuz de medicamente (CAM) trebuie suspionat la pacienții care au episoade frecvente sau zilnice de cefalee cu toate că (sau datorită) faptului că utilizează regulat medicament pentru cefalee.

În general, consumul frecvent de analgezice, în special asocierea mai multor medicamente analgezice, poate provoca leziuni renale permanente, cu risc de insuficiență

renală (nefropatie analgezică). Acest risc poate crește în condiții de efort fizic asociat cu pierdere de săruri și deshidratare.

Utilizarea concomitentă de alcool împreună cu AINS poate crește apariția reacțiilor adverse asociate cu medicamentul, în special pe cele de la nivelul tractului gastrointestinal sau al sistemului nervos central.

Acest medicament conține 28 mg de potasiu per capsulă. A se lua în considerare la pacienții cu funcție renală scăzută sau la pacienți cu o dietă cu conținut redus de potasiu.

Medicamentul conține sorbitol (E 420). Pacienții cu intoleranță ereditară la fructoză (IEF) nu trebuie să utilizeze /să le fie recomandat acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

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 acidului acetilsalicilic administrat în doză mică asupra agregării plachetare, atunci când sunt utilizate concomitent. Deși există incertitudini privind extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, pe termen lung cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al dozelor mici de acid acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen este puțin probabil să aibă vreun efect relevant clinic (vezi pct. 5.1).

Alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2: Utilizarea concomitentă cu alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2, trebuie evitată, întrucât asocierea diferitelor AINS poate crește riscul de efecte adverse.

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

Deoarece AINS pot diminua efectele acestor medicamente. La anumiți pacienți cu funcție renală compromisă (și anume pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală compromisă), administrarea concomitentă a unui inhibitor al ECA, a unor blocante ale receptorilor beta sau a unor antagoniști ai angiotensinei II cu medicamente care inhibă ciclooxigenaza poate determina deteriorarea suplimentară a funcției renale, inclusiv insuficiență renală acută, care este, de regulă, reversibilă. Prin

urmare, asocierea trebuie administrată cu precauție, în special la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați în mod adecvat, iar funcția renală trebuie monitorizată după începerea terapiei concomitente și ulterior periodic. Diureticele pot crește riscul de nefrotoxicitate cu AINS.

Utilizarea concomitentă a Ibuprofen și a diureticelor care economisesc potasiul poate determina apariția hiperkaliemiei.

Inhibitori ai CYP2C9

Utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu inhibitorii CYP2C9 poate crește expunerea la ibuprofen (substrat al CYP2C9). În studii cu voriconazol și fluconazol (inhibitori ai CYP2C9), s-a demonstrat o expunere crescută cu 80 până la 100% la S(+) - ibuprofen. Trebuie luată în considerare scăderea dozei de ibuprofen atunci când se administrează concomitent cu inhibitori ai CYP2C9, în special atunci când se administrează doze crescute de ibuprofen împreună cu voriconazol sau fluconazol.

Probenecid sau sulfpirazonă

Medicamentele care conțin probenecid sau sulfpirazonă pot întârzia excreția ibuprofenului.

Digoxină, fenitoină, litiu

Utilizarea concomitentă de Ibuprofen Heaton și digoxină, fenitoină sau preparate cu litiu poate crește concentrația plasmatică a acestor medicamente. În cazul utilizării corecte nu este obligatorie verificarea concentrațiilor plasmatică de litiu, digoxină și fenitoină (timp de maximum 3 sau 4 zile).

Derivate de sulfoniluree

Investigațiile clinice au arătat o interacțiune între medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene și cele antidiabetice (derivate de sulfoniluree). S-au raportat rar cazuri de hipoglicemie la pacienți care iau medicamente pe bază de sulfoniluree cărora li se administrează ibuprofen.

Ca măsură de precauție, se recomandă monitorizarea glicemiei.

Anticoagulante

AINS pot intensifica efectul anticoagulantelor precum warfarina (vezi pct. 4.4).

Ciclosporină

Administrarea concomitentă cu AINS poate crește riscul de nefrotoxicitate.

Colestiramină

Administrarea concomitentă de ibuprofen și colestiramină întârzie și reduce (cu 25%) absorbția de ibuprofen. Aceste medicamente trebuie administrate la un interval de cel puțin 2 ore.

Extracte din plante

Gingko biloba poate crește riscul de sângerare cu AINS.

Aminoglicozide

AINS pot reduce eliminarea aminoglicozidelor.

Ritonavir

Utilizarea concomitentă cu ritonavir poate avea ca efect creșterea concentrațiilor plasmatică ale AINS.

Alcool, bifosfonați și oxpentifilină (pentoxifilină)

Pot fi potențate reacțiile adverse gastrointestinale și riscul de sângerare și ulcerație.

Baclofen

Toxicitate crescută a baclofenului.

Tacrolimus

Posibil risc crescut de nefrotoxicitate la administrarea AINS concomitent cu tacrolimus.

Mifepristonă

AINS nu trebuie utilizate timp de 8 până la 12 zile după administrarea de mifepristonă, întrucât AINS pot reduce efectul acestuia.

Corticosteroizi

Risc crescut de ulcerare sau hemoragie gastrointestinală (vezi pct. 4.4)

Metotrexat

Administrarea ibuprofenului într-un interval de 24 de ore înainte sau după administrarea metotrexatului poate duce la concentrații plasmatice crescute ale metotrexatului și o creștere a efectului toxic al acestuia.

Antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)

Risc crescut de hemoragie gastrointestinală.

Antibiotice chinolone

Datele provenite de la animale indică faptul că AINS pot crește riscul convulsiilor asociate cu antibioticele chinolone. Pacienții cărora li se administrează AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de apariție a convulsiilor.

Zidovudină (Azidomidină)

Risc crescut de toxicitate hematologică la administrarea AINS concomitent cu zidovudină. Există dovezi ale unui risc crescut de hemartroze și hematoame la pacienți cu hemofilie și infecție HIV (+) care utilizează zidovudină concomitent cu ibuprofen.

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 studiile epidemiologice sugerează creșterea riscului de avort spontan, malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea inhibitorilor sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește cu doza și durata tratamentului.

La animale, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine determină o creștere a numărului de avorturi pre- și postimplant și a mortalității embrio-fetale. În plus, la animalele la care s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză s-a raportat o frecvență crescută a diverselor malformații, inclusiv a malformațiilor cardiovasculare (vezi pct. 5.3).

Începând cu săptămâna 20 de sarcină, utilizarea AINS poate provoca oligohidramnios, care apare în caz de disfuncție renală fetală. Acesta poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și, de obicei, este reversibil după întreruperea tratamentului. În plus, au fost raportate cazuri de constricție a ductului arterial după tratament în timpul celui de-al doilea trimestru, dintre care majoritatea s-au remis după întreruperea tratamentului. Prin urmare, AINS nu trebuie administrate în primul și al doilea trimestru de sarcină, cu excepția cazului în care este absolut necesar. În cazul în care AINS este administrat la o femeie care intenționează să rămână gravidă sau în primul și al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie menținută cât mai redusă iar durata tratamentului cât mai scurtă posibil. Monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și pentru constricția ductului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la AINS timp de câteva zile începând cu săptămâna 20 de sarcină. Administrarea AINS trebuie întreruptă dacă se constată oligohidramnios sau constricția ductului arterial.

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

- toxicitate cardiopulmonară (constricția/închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară),
- disfuncție renală (vezi mai sus);

și pot expune mama și fătul, la finalul 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 al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Alăptarea:

Ibuprofenul se excretă în cantități reduse în laptele matern uman. Alăptarea este posibilă în timpul tratamentului cu ibuprofen dacă doza este scăzută și perioada de tratament este redusă.

Fertilitatea:

Există unele dovezi care indică faptul că medicamentele care inhibă ciclooxigenaza/sinteza prostaglandinelor pot determina reducerea fertilității la femei prin afectarea ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului.

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

În general, ibuprofenul are influență redusă sau nu are efect asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, întrucât la doze mai mari, în cazuri individuale, se pot manifesta reacții adverse asupra sistemului nervos central, cum sunt oboseală și amețeală, capacitatea de a reacționa sau abilitatea de a participa activ la traficul rutier și de a opera utilaje ar putea fi afectată. Acest efect este accentuat în cazul asocierii consumului de alcool.

4.8 Reacții adverse

Lista următoarelor reacții adverse conține toate reacțiile adverse raportate pentru ibuprofen, inclusiv pe cele apărute în tratamentul pe termen lung, cu doze mari, la pacienți cu reumatism. Frecvențele menționate, aplicabile cu excepția unor cazuri foarte rare, se referă la utilizarea pe termen scurt a unor doze zilnice de până la maxim 1200 mg ibuprofen pentru formele farmaceutice cu administrare orală și de maxim 1800 mg pentru forme farmaceutice cu administrare intrarectală sub formă de supozitoare.

Evenimentele adverse enumerate sunt în cea mai mare măsură dependente de doză și variază între pacienți.

S-au raportat edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă asociată cu utilizarea AINS.

Studiile clinice sugerează faptul că administrarea ibuprofenului, în special în doze crescute (2400 mg/zi) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral (vezi pct. 4.4).

Foarte frecvente	$\geq 1/10$
Frecvente	$\geq 1/100$ și $< 1/10$
Mai puțin frecvente	$\geq 1/1000$ și $< 1/100$
Rare	$\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1000$
Foarte rare	$< 1/10\ 000$,
Cu frecvență necunoscută	care nu poate fi estimată din datele disponibile

Infecții și infestări	Foarte rare	La administrarea de ibuprofen s-au raportat simptome de meningită aseptică cu redoare cervicală, cefalee, greață, vărsături, febră sau
-----------------------	-------------	--

		alterare a stării de conștiență. Pacienții cu anumite tulburări autoimune (LES, boala mixtă a țesutului conjunctiv) par a fi predispuși
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Tulburări hematopoietice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză). Primele semne sunt febră, odinofagie, ulcerații superficiale la nivelul mucoasei bucale; simptome asemănătoare gripei, fatigabilitate, hemoragii de cauză necunoscută și echimoze.
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate, cu erupții cutanate tranzitorii și prurit, precum și crize de astm bronșic (posibil însoțite de scăderea tensiunii arteriale).
	Foarte rare	Reacții severe generale de hipersensibilitate Acestea se pot manifesta ca: edem al feței, limbii și gâtului, dispnee, tahicardie și hipotensiune arterială până la șoc amenințător de viață.
Tulburări psihice	Foarte rare	Reacții psihotice, depresie
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Tulburări ale sistemului nervos central, cum ar fi cefalee, amețeală, insomnie, agitație, iritabilitate sau fatigabilitate
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Tulburări de vedere
Tulburări acustice și vestibulare	Rare	Tinnitus, hipoacuzie
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Foarte rare	Astm, dispnee, bronhospasm
Tulburări cardiace	Foarte rare	Palpitații, insuficiență cardiacă și infarct de miocard
	Cu frecvență necunoscută	Sindrom Kounis
Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiunea arterială, vasculită
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Simptome gastrointestinale precum pirozis, dureri epigastrice, greață, vărsături, flatulență, diaree, constipație și hemoragii gastrointestinale minore care pot provoca anemie în cazuri excepționale.
	Mai puțin frecvente	Ulcere gastrointestinale, potențial hemoragice și cu perforație. Stomatită ulcerativă, exacerbarea colitei și boală Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită
	Foarte rare	Esofagită, pancreatită, formarea de stricturi intestinale asemănătoare unor diafragme.
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Funcție hepatică alterată, insuficiență hepatică, hepatită acută, leziuni hepatice în special în cadrul terapiei pe termen lung
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Foarte rare	Reacții adverse cutanate severe (RACS) (inclusiv eritem polimorf, dermatită exfoliativă, reacții buloase inclusiv sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică (sindromul Lyell)), erupții cutanate tranzitorii cu reacții buloase, alopecie.

	Cu frecvență necunoscută	Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA)
Tulburări renale și ale căilor urinare	Rare	Leziuni ale țesutului renal (necroză papilară, concentrații crescute de acid uric în sânge, concentrații mari ale ureei în sânge).
	Foarte rare	Edeme, în special la pacienți cu hipertensiune arterială sau insuficiență renală, sindrom nefrotic, nefrită interstițială, care se pot asocia cu insuficiență renală acută. În consecință, este necesară monitorizarea periodică a funcției renale.

→ *Gastro-intestinale*

Evenimentele adverse cel mai frecvent observate sunt de natură gastro-intestinală. În special la vârstnici, , pot apărea ulcere gastroduodenale, perforație sau hemoragie gastro-intestinală, uneori letală (vezi pct. 4.4). După administrare au fost raportate greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemă, stomatită ulcerativă, exacerbări ale colitei ulcerative și ale bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Gastrita a fost mai puțin frecventă. Riscul de sângerare gastro-intestinală depinde în special de doza și durata tratamentului.

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
Bucuresti 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Majoritatea pacienților care au ingerat cantități importante clinic de ibuprofen vor prezenta numai greață, vărsături, durere abdominală sau, mult mai rar, diaree. De asemenea, pot apărea nistagmus, vedere încețoșată, 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, pierderea stării de conștiință sau comă. Ocazional, pacienții dezvoltă convulsii. Copiii pot , de asemenea, dezvolta și convulsii mioclonice. În cazul intoxicației grave poate apărea acidoza metabolică.

De asemenea pot apărea hipotermie și hiperpotasemie, iar timpul de protrombină/INR poate fi prelungit, probabil din cauza

interferenței cu activitatea factorilor de coagulare circulanți. Pot apărea insuficiență renală acută, leziuni hepatice, hipotensiune arterială, deprimare respiratorie și cianoză. Exacerbarea astmului bronșic este posibilă la astmatici.

Tratament

Nu este disponibil un antidot specific.

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere, după cum este necesar. Dacă pacientul se prezintă în interval de 1 oră de la ingerarea unei doze potențial toxice, se poate administra cărbune activat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: *Medicamente antiinflamatoare și antireumatice*, derivați de acid propionic

codul ATC: M01A E01

Mecanism de acțiune

Ibuprofenul este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS). În experimentele convenționale efectuate pe animale, a fost demonstrată eficacitatea acestuia, prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La om, ibuprofenul reduce durerea de cauză inflamatorie, edemul și febra. În plus, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea plachetară.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul acidului acetilsalicilic administrat în doză mică asupra agregării plachetare, atunci când sunt utilizate concomitent. Unele studii farmacodinamice au indicat că, atunci când s-a administrat ibuprofen în doză unică de 400 mg cu 8 ore înainte sau după 30 minute de la administrarea acidului acetilsalicilic cu eliberare imediată (81mg), acidul acetilsalicilic a avut un efect redus asupra formării de tromboxan sau asupra agregării plachetare. Deși există incertitudini privind extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, prelungit cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al dozelor mici de acid acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea un efect relevant clinic (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție și distribuție

Ibuprofenul este bine absorbit din tubul digestiv, se leagă extensiv de proteinele plasmatică și difuzează în lichidul sinovial. Ibuprofenul este absorbit mai rapid din tractul gastrointestinal după administrarea sub formă de sare sodică versus un comprimat care conține ibuprofen formă acidă (în 35 minute vs. 1-2 ore). Concentrațiile plasmatică maxime ale sării de ibuprofen sunt cu 30% mai mari în comparație cu ibuprofen formă acidă.

Metabolizare

Ibuprofen este metabolizat în ficat în doi metaboliți principali, cu excreție în principal renală - fie nemodificat, fie sub formă de conjugăți principali - împreună cu o cantitate neglijabilă de ibuprofen nemodificat. Excreția pe cale renală este rapidă și completă.

Eliminare

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

Nu s-au observat diferențe semnificative în profilul farmacocinetic la vârstnici.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile la animale, toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului a apărut în principal sub formă de leziuni și ulcerații la nivelul tractului gastrointestinal. Studiile in vitro și in vivo nu au decelat indicii cu relevanță clinică ale efectelor mutagene ale ibuprofenului. În studiile efectuate la șobolani și șoareci, nu au fost găsite dovezi ale unor efecte carcinogenice ale ibuprofenului.

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

Ibuprofenul poate prezenta un risc pentru mediul acvatic (vezi pct. 6.6).

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

Macrogol 600 (E 1521)
Hidroxid de potasiu (E 525)
Apă purificată

Capsula:

Apă purificată
Sorbitol, lichid, parțial deshidratat (E 420)
Gelatină (E 441)
Gelatină hidrolizată
Eritrozină (E127)
Lecitină din soia,
Trigliceride cu lanț mediu
Macrogol 600 (E 1521)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVdC-PVC/Aluminiu ambalate în cutii ce conțin 2, 4, 10, 12, 16, 20 sau 50 de capsule moi.

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

6.6 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament poate prezenta un risc pentru mediu (vezi pct. 5.3). Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Heaton k.s.
Na Pankráci 332/14
140 00 Praga 4
Republica Cehă

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

14673/2022/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației : Septembrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2024