

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ibuprofen Catalent

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține 400 mg de ibuprofen.

Excipient(ți) cu efect cunoscut

Sorbitol (E420). Fiecare capsulă conține 93,8 mg de sorbitol lichid, parțial deshidratat.

Ponceau 4R (E124)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule moi

Capsulă ovală cu un înveliș de gelatină, de culoare roșie, transparentă, marcată cu o siglă cu cerneală albă și care conține o umplutură de lichid transparent.

Lungime aproximativă: 15,0 mm până la 16,3 mm; diametru aproximativ: 9,9 mm până la 10,7 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ibuprofen Catalent se utilizează pentru tratamentul simptomatic pe termen scurt al durerilor ușoare până la moderate, precum cefalee, dureri dentare, dureri menstruale, dureri minore și luxații, febră și dureri asociate cu răceala comună.

Ibuprofen Catalent este indicat la adulți și adolescenți cu greutatea corporală peste 40 kg și cu vârsta de peste 12 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doar pentru administrare orală și pe termen scurt.

Trebuie utilizată cea mai mică doză eficace necesară pentru ameliorarea simptomelor, pentru cea mai scurtă durată posibilă.

Adulți și adolescenți cu greutatea corporală peste 40 kg și cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani și peste:

Luați 1 capsulă de Ibuprofen Catalent până la de trei ori pe zi, după cum este necesar.

Intervalul între administrarea dozelor nu trebuie să fie mai mic de 4 ore.

Este recomandat să nu se depășească o doză totală de 3 capsule de Ibuprofen Catalent (1200 mg), într-un interval de 24 de ore.

Dacă acest medicament este necesar pentru copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani mai mult de 3 zile, sau dacă simptomele se agravează, trebuie consultat un medic.

În cazul în care administrarea medicamentului este necesară la adulți mai mult de 3 zile în cazul febrei sau mai mult de 4 zile pentru tratamentul durerii, sau dacă simptomele se agravează, pacientului i se recomandă să se adreseze unui medic.

Vârstnici:

Nu este necesară o ajustare specială a dozei. Din cauza profilului care include reacții adverse posibile (vezi pct. 4.4.), se recomandă monitorizarea cu atenție deosebită a vârstnicilor.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu este indicat la adolescenți cu greutate corporală sub 40 kg și la copiii cu vârsta sub 12 ani.

Insuficiență renală

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

Insuficiență hepatică

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

Mod de administrare

Doar pentru administrare orală și pe termen scurt.

4.3 Contraindicații

Ibuprofen Catalent este contraindicat la pacienții:

- cu hipersensibilitate la ibuprofen sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1 și la alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS),
- care au prezentat anterior reacții de hipersensibilitate (de exemplu, urticarie, rinită, angioedem sau astm bronșic) asociate cu administrarea acidului acetilsalicilic sau a altor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS),
- cu ulcer peptic recurent activ sau în antecedente/hemoragie (două sau mai multe episoade distincte, diagnosticate, de ulcer sau sângerări),
- cu antecedente de hemoragii gastro-intestinale sau perforație, asociate tratamentului anterior cu AINS (vezi pct. 4.4),
- cu insuficiență hepatică severă, insuficiență renală severă sau insuficiență cardiacă severă (clasa NYHA IV) (vezi pct. 4.4),
- în ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6),
- cu diateză hemoragică,
- cu deshidratare severă, provocată de vărsături, diaree sau aport lichidian insuficient.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficace necesare pentru a controla simptomele, pentru cea mai scurtă durată posibilă (vezi pct. 4.2 și riscuri gastrointestinale și cardiovasculare de mai jos).

Se recomandă precauție la pacienții cu anumite afecțiuni, precum:

- lupus sistemic eritematos și boala mixtă a țesutului conjunctiv - risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8),
- antecedente de tulburări gastro-intestinale (colită ulcerativă, boală Crohn) - afecțiunea se poate agrava (vezi pct. 4.8),

- antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă,
- afectare renală - deoarece există un risc ca funcția renală să se poată deteriora (vezi pct. 4.3 și 4.8),
- disfuncție hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.8),
- tulburări de coagulare a sângelui (ibuprofenul poate prelungi timpul de sângerare).

Utilizarea celei mai mici doze eficace necesare pentru a controla simptomele, pentru cea mai scurtă durată posibilă, reduce riscul de reacții adverse (vezi efectele gastrointestinale și cardiovasculare de mai jos).

Vârstnici: pacienții vârstnici prezintă un risc mai ridicat de reacții adverse în urma utilizării medicamentului decât pacienții mai tineri, în special hemoragie și perforație gastro-intestinală care pot fi letale (vezi pct. 4.2).

Sistemul respirator: bronhospasmul poate fi agravat la pacienții care suferă sau au antecedente de astm bronșic/boală respiratorie obstructivă cronică sau boală alergică asociată (de exemplu rinită alergică, polipoză nazală).

Alte AINS: trebuie evitată utilizarea ibuprofenului în asociere cu alte AINS, incluzând inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2 (COX-2) (vezi pct. 4.5).

Efecte gastro-intestinale: se recomandă prudență la administrarea medicamentului la pacienții cu antecedente de boală gastro-intestinală și boală inflamatorie cronică a intestinului (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece boala acestora se poate agrava (vezi pct. 4.8).

Există un risc de hemoragie gastro-intestinală, ulcerare sau perforații, care pot fi letale, la pacienții cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastro-intestinale.

Riscul de hemoragie gastro-intestinală, ulcerare sau perforație este mai mare în cazul administrării de doze mari de AINS și la pacienții cu antecedente de ulcer, în mod special dacă au existat complicații hemoragice sau perforații (vezi pct. 4.3), precum și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă.

Pacienții cu antecedente de boli gastro-intestinale, în special dacă sunt vârstnici, trebuie avertizați să raporteze medicului orice simptome gastro-intestinale neobișnuite (în special hemoragia), în fazele inițiale ale tratamentului.

Se recomandă prudență în cazul pacienților tratați concomitent cu alte medicamente care pot crește riscul de tulburări gastro-intestinale, ulcerare sau hemoragie, cum sunt corticosteroizi sau anticoagulante de tipul warfarinei (acenocumarolul) sau medicamente antiagregante plachetare, precum acidul acetilsalicilic. Dacă apar sângerări gastro-intestinale sau ulcerării, se recomandă întreruperea administrării medicamentului.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare: este necesară prudență (discuțați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul) înainte de a începe tratamentul la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece au fost raportate retenție de lichide, hipertensiune arterială și edeme în asociere cu tratamentul cu AINS.

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg/zi), poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente tromboembolice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral).

În general, studiile epidemiologice nu sugerează că administrarea de ibuprofen în doze mici (de exemplu, ≤1200 mg/zi) ar fi asociată cu un risc crescut de evenimente tromboembolice arteriale.

La pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă (clasele II-III clasificarea NYHA), boală cardiacă ischemică cunoscută, boală vasculară periferică și/sau boală vasculară cerebrală, tratamentul cu ibuprofen trebuie instituit numai după o analiză atentă și trebuie evitată utilizarea de doze mari (2400 mg/zi).

De asemenea, înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc pentru evenimente cardiovasculare (hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumători), trebuie efectuată o analiză atentă, în special dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg/zi).

Afectarea fertilității feminine: există unele dovezi că medicamentele care inhibă sinteza de ciclo-oxigenază (sinteza de prostaglandine) pot afecta fertilitatea feminină, printr-un efect asupra ovulației. Acest efect este reversibil la terminarea tratamentului.

Reacții cutanate: în asociere cu administrarea AINS au fost raportate foarte rar reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, incluzând dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică (vezi pct. 4.8). Pacienții par a fi expuși celui mai ridicat risc de apariție a acestor reacții în cursul perioadei de început a terapiei: debutul reacției apărând, în majoritatea cazurilor, în timpul primei luni 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 de erupții cutanate, leziuni ale mucoaselor sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

În mod excepțional, varicela (vărsatul de vânt) poate fi cauza complicațiilor infecțioase grave ale țesuturilor moi sau țesutului cutanat. AINS pot masca simptomele infecției; vezi „Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente”.

Adolescenți: există un risc de insuficiență renală la adolescenții deshidratați.

Alte efecte:

Foarte rar sunt observate reacții de hipersensibilitate acută severă (de exemplu, șoc anafilactic). La primele semne de reacții de hipersensibilitate după administrarea ibuprofenului, tratamentul trebuie întrerupt. Personalul specializat trebuie să inițieze măsurile medicale necesare, în funcție de simptomele apărute.

Ibuprofenul poate inhiba temporar funcția trombocitelor sanguine (agregare plachetară). Prin urmare, se recomandă monitorizarea atentă a pacienților cu tulburări de coagulare.

Utilizarea prelungită a analgezicelor de orice tip pentru tratamentul cefaleei poate agrava această simptomatologie. În cazul în care se observă sau se suspectează această situație, se recomandă un consult medical, iar tratamentul trebuie întrerupt. Diagnosticul de cefalee indusă de abuzul de medicamente (CAM) trebuie suspectat la pacienții care prezintă episoade frecvente sau zilnice de cefalee, chiar dacă (sau din cauză că) sunt utilizate regulat medicamente împotriva cefaleei.

În termeni generali, utilizarea obișnuită a analgezicelor, în special ca și asociere a mai multor substanțe active cu proprietăți de calmare a durerii, poate provoca leziuni renale permanente, cu risc de insuficiență renală (nefropatie analgezică).

Consumul concomitent de alcool cu AINS poate crește frecvența de apariție a reacțiilor adverse asociate cu substanța activă, în special la nivelul tractului gastro-intestinal sau sistemului nervos central.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente:

Ibuprofen Catalent poate masca simptomele unei infecții, ceea ce poate duce la inițierea cu întârziere a unui tratament corespunzător și, prin urmare, la agravarea evoluției infecției. Acest lucru a fost observat în cazul pneumoniei comunitare dobândite de etiologie bacteriană și al complicațiilor bacteriene ale varicelei. Când Ibuprofen Catalent e administreat pentru febră sau pentru ameliorarea durerii asociate unei infecții, se recomandă monitorizarea infecției. În cazul administrării în afara cadrului spitalicesc, pacientul trebuie să consulte un medic dacă simptomele persistă sau se agravează.

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Acest medicament conține sorbitol (E420), sub formă de sorbitol lichid, parțial deshidratat. Trebuie luat în considerare efectul aditiv al produselor administrate concomitent care conțin sorbitol (sau fructoză) și

aportul alimentar de sorbitol. Conținutul de sorbitol din medicamentele pentru administrare orală poate afecta biodisponibilitatea altor medicamente pentru administrare orală administrate concomitent.

Acest medicament conține Ponceau 4R (E124). Acesta poate provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Ibuprofenul trebuie evitat în combinație cu:

- **Alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxigenază-2:** evitați utilizarea concomitentă a două sau mai multe AINS întrucât poate crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.4).
- **Aspirina** (acid acetilsalicilic): cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră v-a prescris doze mici de acid acetilsalicilic (nu mai mult de 75 mg/zi), administrarea concomitentă de acid acetilsalicilic și ibuprofen 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, prelungit cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al dozelor mici de acid acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 5.1).

Se recomandă prudență atunci când ibuprofenul este utilizat concomitent cu următoarele medicamente:

- **Aminoglicozide:** AINS pot reduce excreția aminoglicozidelor.
- **Anticoagulante:** AINS pot accentua efectul anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).
- **Antihipertensive (inhibitori ai ECA și antagoniști ai receptorilor de angiotensină II) și diuretice:** AINS pot reduce efectul acestor medicamente. La anumiți pacienți cu funcție renală compromisă (de exemplu, pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală compromisă), administrarea concomitentă a unor inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) sau a unor antagoniști ai receptorilor de angiotensină II cu medicamente care inhibă ciclooxigenaza (coxibi) poate determina deteriorarea suplimentară a funcției renale, incluzând insuficiența renală acută, care este totuși, de regulă, reversibilă. Interacțiunile de mai sus trebuie luate în considerare la pacienții care utilizează coxibi împreună cu inhibitori ECA sau antagoniști ai receptorilor de angiotensină II. În consecință, utilizarea concomitentă a acestor medicamente trebuie utilizată cu precauție, mai ales la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați corespunzător, iar după inițializarea terapiei concomitente și ulterior periodic, trebuie avută în vedere monitorizarea funcției renale. Diureticele pot crește riscul de nefrotoxicitate al AINS.
- **Medicamente antiagregante plachetare și inhibitoare selective ale recaptării serotoninei (ISRS):** risc crescut de hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).
- **Baclofen:** după începerea administrării ibuprofenului, poate apărea toxicitatea la baclofen.
- **Glicozide cardiace:** AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce rata de filtrare glomerulară (RFG) și pot crește concentrațiile plasmatice ale glicozidelor. Utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu medicamente care conțin digoxină poate crește concentrațiile plasmatice ale digoxinei. De regulă, monitorizarea concentrației plasmatice a digoxinei nu este necesară în cazul utilizării corecte (timp de maxim 4 zile).
- **Colestiramină:** administrarea concomitentă de ibuprofen și colestiramină întârzie și reduce (cu 25 %) absorbția de ibuprofen. Aceste medicamente trebuie administrate separat la un interval de cel puțin câteva ore.
- **Ciclosporină:** risc crescut de nefrotoxicitate.

- **Corticosteroidi:** s-a observat un risc crescut de reacții adverse nivelul tractului gastro-intestinal (vezi pct. 4.4).
- **Inhibitori CYP2C9:** administrarea concomitentă a ibuprofenului cu inhibitori ai CYP2C9 poate să crească expunerea la ibuprofen (substrat pentru CYP2C9). Într-un studiu 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 potenți ai CYP2C9, în special atunci când se administrează doze mari de ibuprofen împreună cu voriconazol sau fluconazol.
- **Extracte din plante:** *Ginkgo biloba* poate potența riscul de hemoragie în asociere cu AINS.
- **Litiu:** la utilizarea concomitentă cu ibuprofenul, există dovezi privind posibila creștere a concentrațiilor plasmatiche ale litiului. De regulă, monitorizarea concentrației plasmatiche a litiului nu este necesară în cazul utilizării corecte (timp de maxim 4 zile).
- **Metotrexat:** există dovezi privind creșterea potențială a concentrațiilor plasmatiche de metotrexat. Administrarea ibuprofenului într-un interval de 24 de ore înainte sau după administrarea metotrexatului poate determina apariția unor concentrații plasmatiche crescute ale metotrexatului și o creștere a efectului toxic al acestuia.
- **Mifepristonă:** AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile după administrarea mifepristonei deoarece pot reduce efectul acesteia.
- **Fenitoină:** utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu medicamente care conțin fenitoină poate crește concentrațiile plasmatiche ale fenitoinii. De regulă, monitorizarea concentrației plasmatiche a fenitoinii nu este necesară în cazul utilizării corecte (timp de maxim 4 zile).
- **Probenecid și sulfinpirazonă:** medicamentele care conțin probenecid sau sulfinpirazonă pot întârzia excreția ibuprofenului.
- **Antibiotice chinolone:** datele obținute din studiile efectuate pe animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociat utilizării antibioticelor chinolone. Pacienții tratați cu AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de producere a convulsiilor.
- **Ritonavir:** ritonavirul poate crește concentrațiile plasmatiche ale AINS.
- **Sulfoniluree:** investigațiile clinice au arătat că există interacțiuni între medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene și antidiabetice (sulfoniluree). La pacienții cu utilizare concomitentă de sulfoniluree și ibuprofen au fost raportate cazuri rare de hipoglicemie. Se recomandă verificarea valorilor glicemiei, ca măsură de precauție în cazul administrării concomitente.
- **Tacrolimus:** posibil risc crescut de nefrotoxicitate când cele două medicamente sunt administrate concomitent.
- **Zidovudină:** atunci când se utilizează AINS împreună cu zidovudina, riscul de toxicitate hematopoietică crește. Există dovezi ale unui risc crescut de hemartroze și hematoame la pacienții cu hemofilie și infecție HIV care utilizează zidovudină concomitent cu ibuprofen. Există, de asemenea, dovezi ale timpului de sângerare prelungit la pacienții care primesc concomitent ibuprofen și zidovudină.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Există unele dovezi că medicamentele care inhibă sinteza de ciclo-oxigenază (sinteza de prostaglandine) pot afecta fertilitatea feminină, printr-un efect asupra ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului. Vezi pct. 4.4 cu privire la fertilitatea feminină.

Sarcina:

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fătului.

Date obținute din studii epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și de malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine, în primul trimestru de sarcină. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1 % până la aproximativ 1,5 %. Riscul este posibil să crească în funcție de doza administrată și de durata terapiei.

La animale, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine a determinat o creștere a incidenței pierderii sarcinii pre și post-implantare și letalitate embrio-fetală mai mare. În plus, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză s-au raportat incidențe crescute ale unor diferite malformații, incluzând malformații cardiovasculare.

Începând cu a 20-a săptămână de sarcină, utilizarea Ibuprofen Catalent poate cauza oligohidramnios, care este rezultatul disfuncției renale fetale. Acest lucru se poate întâmpla la scurt timp după inițierea tratamentului și este reversibil de regulă la întreruperea acestuia. În plus, s-au raportat cazuri de constricție a ductului arterial în urma tratamentului în timpul celui de-al doilea trimestru, majoritatea rezolvându-se după încetarea tratamentului. Prin urmare, se recomandă ca ibuprofenul să nu fie administrat în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, cu excepția cazului în care este absolut necesar. În cazul în care femeile care vor să rămână gravide sau care se află în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină utilizează ibuprofen, doza trebuie menținută la un nivel cât mai redus posibil și durata tratamentului trebuie să fie cât mai mică. După expunerea la Ibuprofen Catalent timp de mai multe zile după săptămâna 20 de gestație, trebuie luată în considerare monitorizarea antenatală pentru oligohidramnios și constricția ductului arterial. Administrarea Ibuprofen Catalent trebuie întreruptă dacă se constată prezența oligohidramnios sau a constricției ductului arterial.

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

- fătul la:
 - toxicitate cardiopulmonară (constricția / închiderea prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară),
 - disfuncție renală, care poate progresa la insuficiență renală cu oligohidramnios (vezi mai sus).
- mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii, la:
 - posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect anti-agregare care poate apărea chiar după administrarea unor doze foarte mici,
 - inhibare a contracțiilor uterine, care provoacă întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, ibuprofenul este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi punctele 4.3 și 5.3).

Alăptarea:

În studii limitate, ibuprofenul apare în laptele matern în concentrații foarte mici și este puțin probabil să afecteze negativ sugarul alăptat. Vezi pct. 4.4 cu privire la fertilitatea feminină.

Fertilitatea:

Vezi pct. 4.4 cu privire la fertilitatea feminină.

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

Ibuprofen Catalent nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, întrucât la doze mari pot să apară reacții adverse la nivelul sistemului nervos central, cum sunt oboseală și amețeli, abilitatea de a reacționa și abilitatea de a participa activ la traficul rutier și de a folosi utilaje pot fi afectate, în cazuri izolate. Aceasta se aplică într-o măsură și mai mare în cazul asocierii cu consumul de alcool.

4.8 Reacții adverse

Lista de mai jos cuprinde toate reacțiile adverse, inclusiv cele care au devenit cunoscute în cazul tratamentului de lungă durată cu doze mari de ibuprofen. 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 supozitoare.

Reacțiile adverse care au fost asociate cu ibuprofen sunt prezentate mai jos, clasificate pe aparate și sisteme, și în funcție de frecvență. Frecvența acestora a fost determinată după cum urmează:

- Foarte frecvente: ($\geq 1/10$),
- Frecvente: ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$),
- Mai puțin frecvente: ($\geq 1/1.000$ până la $< 1/100$),
- Rare: ($\geq 1/10.000$ până la $< 1/1.000$),
- Foarte rare: ($< 1/10.000$) și
- Cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

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

Reacțiile adverse observate cel mai frecvent sunt de natură gastro-intestinală. Reacțiile adverse sunt în majoritate dependente de doză, în special riscul de apariție a hemoragiilor gastro-intestinale, care este dependent de doză și de durata tratamentului.

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg/zi) poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente tromboembolice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Clasificare pe aparate și sisteme	Frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	Foarte rare	Exacerbarea inflamațiilor legate de infecții (de exemplu apariția fasceitei necrozante), în cazuri excepționale, în timpul varicelei pot apărea infecții cutanate severe și complicații ale țesuturilor moi.
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Tulburări hematopoietice ⁽¹⁾
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate ⁽²⁾ Urticarie și prurit
	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate severe. Simptomele pot include: edemul feței, inflamarea limbii și laringelui, dispnee, tahicardie, hipotensiune arterială (anafilaxie, angioedem sau șoc sever). Exacerbarea astmului bronșic.
	Cu frecvență necunoscută	Hiperreactivitatea tractului respirator, de exemplu, astm bronșic, exacerbarea astmului bronșic, bronhospasm, dispnee.
Tulburări psihice	Foarte rare	Reacții psihotice, depresie
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Tulburări ale sistemului nervos central, cum sunt cefalee, amețeli, insomnie, agitație, iritabilitate sau oboseală.
	Foarte rare	Meningită aseptică ⁽³⁾
Tulburări acustice și vestibulare	Rare	Tinitus, afectarea auzului
Tulburări cardiace	Foarte rare	Insuficiență cardiacă, palpitații și edem, infarct miocardic.
Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială, vasculită

Clasificare pe aparate și sisteme	Frecvență	Reacție adversă
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Manifestări la nivelul tractului gastro-intestinal, cum sunt dureri abdominale, greață și dispepsie, diaree, flatulență, constipație, pirozis, vărsături și pierderi minore de sânge gastro-intestinal care, în cazuri excepționale, pot cauza anemie.
	Mai puțin frecvente	Ulcere gastro-intestinale, perforație sau hemoragie GI, stomatite ulcerative, exacerbare a colitei și bolii Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită.
	Foarte rare	Esofagită și formare a stricturilor intestinale, cu aspect de diafragmă, pancreatită.
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Disfuncție hepatică, distrugere hepatică, în special în cadrul terapiei pe termen lung, insuficiență hepatică, hepatită acută.
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Erupții cutanate de diferite tipuri
	Foarte rare	Reacții buloase incluzând sindromul Stevens-Johnson, necroliza epidermică toxică ⁽²⁾ și eritemul polimorf, alopecie
	Cu frecvență necunoscută	Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS). Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA). Reacții de fotosensibilitate.
Tulburări renale și ale căilor urinare	Rare	Lezare a țesutului renal (necroză papilară), concentrații plasmatiche mari ale ureei în sânge, concentrații plasmatiche mari ale acidului uric în sânge.
	Foarte rare	Edem, mai ales la pacienții cu hipertensiune arterială sau insuficiență renală, sindrom nefrotic, nefrita interstițială care poate fi însoțită de insuficiență renală acută.
Investigații	Foarte rare	Nivel scăzut de hemoglobină
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Tulburări de vedere
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Cu frecvență necunoscută	Reactivitatea căilor respiratorii cuprinzând astmul, bronhospasmul sau dispneea ⁽²⁾

Descrierea reacțiilor adverse suspectate:

(1) Tulburările hematopoietice includ anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie și agranulocitoză. Primele semne pot fi febra, durerea în gât, ulcerații superficiale la nivelul cavității bucale, manifestări asemănătoare gripei, oboseala severă, sângerări inexplicabile și echimoze. În astfel de cazuri, pacientul trebuie sfătuit să întrerupă administrarea acestui medicament, să evite orice auto-medicație cu analgezice sau antipiretice și să consulte un medic.

(2) După tratamentul cu ibuprofen au fost raportate reacții de hipersensibilitate. Acestea pot fi reprezentate de

(a) reacții alergice nespecifice și anafilaxie, (b) reactivitatea tractului respirator cuprinzând astm bronșic, astm bronșic agravat, bronhospasm, 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 și eritem polimorf).

(3) Mecanismul patogenic 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 (LES), boala mixtă de țesut conjunctiv) în

timpul tratamentului cu ibuprofen au fost observate în cazuri izolate simptome de meningită aseptică (cum ar fi torticolis, dureri de cap, greață, vărsături, febră sau dezorientare).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

La copii, ingerarea unei doze mai mari de 400 mg/kg poate determina apariția simptomelor de toxicitate, în timp ce riscul de efecte toxice nu trebuie exclus la o doză mai mare de 100 mg/kg. La adulți, efectul răspunsului la doză este mai puțin delimitat. Timpul de înjumătățire plasmatică în supradozaj este de 1,5 până la 3 ore.

Simptome:

Pentru majoritatea pacienților care au ingerat cantități importante din punct de vedere clinic de AINS, simptomele sunt: greață, vărsături, dureri epigastrice sau, mai rar, diaree. Tinitus, cefalee și hemoragii gastro-intestinale sunt, de asemenea, posibile. În intoxicații mai grave, toxicitatea apare la nivelul sistemului nervos central, manifestându-se prin somnolență, ocazional excitație și dezorientare sau comă. Ocazional, pacienții dezvoltă convulsii. În cazul intoxicației grave poate apărea acidoza metabolică, iar timpul de protrombină/INR poate fi prelungit, probabil din cauza interferențelor cu activitatea factorilor de coagulare circulanți. Pot apărea insuficiență renală acută și afectare hepatică. Exacerbarea astmului bronșic este posibilă la astmatici.

Măsuri terapeutice în caz de supradozaj:

Nu există antidot specific. Tratamentul trebuie să fie simptomatic și suportiv și să includă menținerea liberă a căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și a semnelor vitale până la stabilizare. Se va lua în considerare administrarea orală a cărbunelui activat dacă pacientul se prezintă în decurs de 1 oră de la ingerarea unei cantități potențial toxice. Dacă ibuprofenul a fost deja absorbit, se pot administra substanțe alcaline pentru a se favoriza excreția de acid ibuprofenic în urină. Dacă sunt frecvente sau prelungite, convulsiile trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam administrate intravenos.

Pentru astmul bronșic se vor administra bronhodilatatoare.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiinflamatoare și antireumatice, nesteroidiene; derivate de acid propionic.

Codul ATC: M01AE01

Ibuprofenul este un AINS derivat al acidului propionic care și-a demonstrat eficacitatea prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La oameni, ibuprofenul reduce durerea inflamatorie, tumefacțiunile și febra. În plus, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea plachetară.

Eficiența clinică a ibuprofenului a fost demonstrată în tratamentul simptomatic al durerii ușoare până la moderată, cum ar fi durerea dentară, cefaleea și în tratamentul simptomatic al febrei. Dovezile

clinice demonstrează că, atunci când se administrează 400 mg de ibuprofen, efectele analgezice pot dura până la 8 ore. Medicamentul conține ibuprofen, care a demonstrat în studiile clinice o acțiune antipiretică de până la 8 ore.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul acidului acetilsalicilic administrat în doză mică asupra agregării plachetare, atunci când sunt administrate concomitent. Unele studii farmacodinamice arată că administrarea unei doze unice de 400 mg de ibuprofen cu 8 ore înainte sau la 30 de minute după utilizarea unei doze de acid acetilsalicilic (81 mg), sub formă farmaceutică cu eliberare imediată, a determinat o reducere a efectului acidului acetilsalicilic asupra formării tromboxanului 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 dozelor mici de acid acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție:

După administrarea orală, ibuprofenul este bine absorbit și atinge rapid concentrațiile sanguine optime.

Eliminare:

Ibuprofenul este eliminat rapid și complet în urină. Peste 90 % din doza administrată este eliminată în decurs de 24 ore, sub formă de metaboliți sau alți compuși conjugați.

5.3 Date preclinice de siguranță

În cadrul experimentelor efectuate pe animale, efectele toxice ale ibuprofenului au fost observate la nivelul tractului gastro-intestinal (leziuni și ulcerații). Ibuprofenul nu a fost mutagen *in vitro* sau carcinogen la șobolani și șoareci. Studii experimentale au demonstrat că ibuprofenul traversează placentă, cu toate acestea nu există date privind teratogenitatea.

Ibuprofenul a cauzat inhibarea ovulației la iepuri precum și afectarea implantării la diverse specii de animale (iepure, șobolan, șoarece). Studiile experimentale la șobolani și iepuri au arătat că ibuprofenul traversează placentă. După administrarea dozelor maternotoxice, la puii de șobolan a apărut o incidență crescută a malformațiilor (defecte septale ventriculare).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

Macrogol 600

Hidroxid de potasiu (E525)

Apă purificată

Capsula:

Gelatină

Sorbitol lichid, parțial deshidratat (E420)

Ponceau 4R (E124)

Apă purificată

Cerneala de imprimare albă (după imprimare rămân următoarele):

Propilenglicol (E1520)

Dioxid de titan (E171)

Ftalat de polivinil acetat

Macrogol 400
Hidroxid de amoniu (E527)

Substanțe ajutătoare pentru procesare:

Trigliceride (lanț mediu)
Lecitină (E322) din boabe de soia

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ibuprofen Catalent este disponibil în blistere formate din PVC/PVDC-aluminiu sau PVC/PE/PVDC-aluminiu cu 10, 12, 16, 18, 20, 24, 28, 30, 32, 36, 48, 96 de capsule moi. Stratul de PVC poate fi transparent sau opac. Blisterele sunt ambalate într-o cutie de carton.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Catalent Germany Eberbach GmbH
Gammelsbacher Str. 2
69412, Eberbach
GERMANIA

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14692/2022/01-02-03-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare - Septembrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2023