

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ibuprofen Nutra Essential OTC 200 mg suspensie orală în plic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic cu doză unică conține 200 mg ibuprofen în 10 ml de suspensie orală.
Un ml de suspensie orală conține 20 mg ibuprofen.

Excipienți cu efect cunoscut:

Maltitol lichid (5000,0 mg/plic)

Sodiu (35,84 mg, echivalent cu 1,56 mmol/plic)

Benzoat de sodiu (10 mg/plic)

Alcool benzilic (1,652 μg/plic)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie orală în plic

Suspensie vâscoasă, fără particule străine, de culoare albă sau aproape albă, cu o aromă caracteristică de căpșuni.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pentru tratamentul simptomatic, pe termen scurt, al:

- durerii ușoare până la moderate
- febrei

Ibuprofen Nutra Essential OTC 200 mg suspensie orală în plic este indicat la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 ani cu o greutate corporală cuprinsă între 20 kg și 39 kg, la adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și cu o masă corporală ≥ 40 kg și la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Populația pediatrică

Doza de ibuprofen depinde de greutatea corporală și de vârsta copilului.

La copii, doza zilnică recomandată de ibuprofen este de 20-30 mg pe kg corp, administrată divizat în 3-4 prize.

Copiii cu vârsta sub 6 ani și/sau având o greutate mai mică de 20 kg:

Din cauza cantității mari de ibuprofen dintr-un plic, acest medicament nu trebuie administrat copiilor cu vârsta sub 6 ani și/sau având o greutate mai mică de 20 kg.

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 – 11 ani cu o greutate corporală cuprinsă între 20 kg și 39 kg și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și cu o greutate corporală ≥ 40 kg:

Greutatea corporală (Vârsta)	Doză unică	Doza zilnică maximă
20 până la 29 kg (copii 6 - 9 ani)	200 mg (1 plic)	600 mg ibuprofen (3 plicuri)
30 până la 39 kg (copii 10 - 11 ani)	200 mg (1 plic)	800 mg ibuprofen (4 plicuri)
≥ 40 kg (adolescenți cu vârsta peste 12 ani)	200-400 mg (1 sau 2 plicuri)	1200 mg ibuprofen (6 plicuri)

Dozele trebuie administrate la interval de aproximativ 6 până la 8 ore, dacă este necesar.

În cazul în care, la copii și adolescenți, este necesară utilizarea acestui medicament pentru mai mult de 3 zile sau dacă simptomele se agravează, este necesar consult medical.

În cazul în care, la adulți, este necesară utilizarea acestui medicament pentru mai mult de 3 zile în cazul febrei sau mai mult de 4 zile în cazul durerii sau dacă simptomele se agravează, este necesar consult medical. Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru a controla simptomele (vezi pct.4.4).

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată. Cu toate acestea, ibuprofenul este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Cu toate acestea, ibuprofenul este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

La pacienții cu sensibilitate gastrică, se recomandă administrarea Ibuprofen Nutra Essential OTC 200 mg suspensie orală în plic în timpul meselor.

Ibuprofen Nutra Essential OTC se administrează direct din plic și, după utilizare, trebuie să se bea un pahar cu apă.

Se masează plicul înainte de a-l deschide.

Pentru detalii, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

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

- Pacienți care au prezentat anterior reacții de hipersensibilitate (de exemplu, astm bronșic, rinită, angioedem sau urticarie) ca răspuns la administrarea de acid acetilsalicilic sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- Tulburări hematopoetice neclarificate.
- Hemoragii cerebrovasculare sau alte hemoragii active.
- Ulcer gastro-duodenal recurent/hemoragii activ(e) sau în antecedente (două sau mai multe episoade distincte de ulcerare sau sângerare dovedite).
- Istoric de sângerare sau perforație gastrointestinală(GI), legate de tratamentul anterior cu AINS.
- Insuficiență hepatică severă, insuficiență renală severă sau insuficiență cardiacă severă (clasa IV NYHA) (vezi pct. 4.4).
- Deshidratare severă (cauzată de vărsături, diaree sau aport insuficient de lichide).
- Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).
- Copii cu vârsta sub 1 an și/sau care cântăresc mai puțin de 20 kg greutate corporală, din cauza cantității mari de substanță activă dintr-un plic.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim utilizând cea mai mică doză eficientă, pentru cea mai scurtă perioadă necesară pentru controlul simptomelor (a se vedea riscurile GI și cardiovasculare de mai jos).

Se recomandă precauție la pacienții cu:

- Lupus eritematos sistemic și boală mixtă de țesut conjunctiv, deoarece există un risc crescut de meningită aseptică (a se vedea pct.4.8).
- Tulburare ereditară a metabolismului porfirinei (de exemplu, porfirie acută intermitentă).
- Tulburările gastrointestinale sau bolile intestinale inflamatorii cronice (colita ulcerativă și boala Crohn) în antecedente (a se vedea pct. 4.8).
- Hipertensiune arterială și (sau) insuficiența cardiacă ușoară până la moderată, întrucât retenția de lichide și edemul au fost raportate în asociere cu tratamentul cu AINS.
- Insuficiență renală, deoarece funcția renală se poate deteriora în continuare (vezi pct. 4.3 și 4.8).
- Disfuncție hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.8).
- Imediat după proceduri chirurgicale majore.
- Rinită alergică, polipi nazali sau boli pulmonare obstructive cronice, deoarece există un risc crescut de reacții alergice. Acestea pot apărea sub forma unor crize de astm bronșic (așa-numitul astm bronșic indus de analgezice), edem Quincke sau urticarie.
- Reacții alergice la alte substanțe în antecedente, întrucât există un risc crescut de apariție a unor reacții de hipersensibilitate la utilizarea de ibuprofen.

Vârstnici: persoanele vârstnice au o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special hemoragii și perforații gastrointestinale, care pot fi letale.

Alte AINS

Utilizarea Ibuprofen Nutra Essential OTC 200 mg suspensie orală în plic concomitent cu AINS, incluzând inhibitori selectivi de ciclooxigenază 2, trebuie evitată (vezi pct.4.5).

Efecte gastrointestinale

Sângerările, ulcerările sau perforațiile GI, care pot fi letale, au fost raportate în cazul tuturor AINS, în orice moment în timpul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente GI grave.

Riscul de sângerare, ulcerare sau perforație GI este mai mare odată cu creșterea dozelor de AINS la pacienții cu antecedente de ulcer gastro-duodenal, mai ales dacă au existat complicații cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3) și la vârstnici. La acești pacienți tratamentul trebuie inițiat cu cea mai mică doză disponibilă.

Pentru acești pacienți trebuie luată în considerare terapia combinată cu medicamente cu efect de protecție (de exemplu, misoprostol sau inhibitori de pompă de protoni); această atenționare este valabilă și în cazul

pacienților care necesită tratament concomitent cu acid acetilsalicilic în doze mici sau alte medicamente care pot crește riscul gastrointestinal (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate GI, mai ales vârstnicii, trebuie atenționați să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special sângerarea GI), mai ales în stadiile inițiale ale tratamentului.

Se recomandă precauție la pacienții tratați concomitent cu alte medicamente care pot crește riscul de ulcerare sau sângerare, cum sunt corticosteroizi cu administrare orală sau anticoagulante cu administrare orală sau parenterală (de exemplu, heparina sau derivatele din aceasta, antagoniștii vitaminei K, cum sunt acenocumarolul sau warfarina, și non-antagoniști ai vitaminei K de tipul anticoagulantelor orale, precum rivaroxaban, apixaban sau dabigatran), inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau antiagregante plachetare (de exemplu, acidul acetilsalicilic) (vezi pct. 4.5).

Atunci când apar sângerări sau ulcerații gastrointestinale la pacienții tratați cu ibuprofen, tratamentul trebuie întrerupt.

AINS trebuie administrate cu atenție la pacienții cu antecedente de boli gastrointestinale (colită ulcerativă, boala Crohn), deoarece aceste boli pot fi exacerbate (vezi pct.4.8).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Se vor lua măsuri de precauție (consult medical sau o discuție cu farmacistul) înainte de începerea tratamentului la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece au fost raportate retenție de lichide, hipertensiune arterială și edem în asociere cu tratamentul cu AINS.

Studiile clinice sugerează faptul că utilizarea ibuprofenului, în special la doze mari (2400 mg/zi), poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile epidemiologice nu sugerează faptul că ibuprofenul utilizat în doze mici (de exemplu, ≤ 1200 mg/zi) este asociat cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, insuficiență cardiacă congestivă (clasele II-III NYHA), boală cardiacă ischemică, boală arterială periferică și/sau boală cerebrovasculară diagnosticată trebuie tratați cu ibuprofen numai după o analiză atentă, evitând dozele mari (2400 mg/zi).

Trebuie efectuată o analiză atentă și înainte de inițierea tratamentului pe termen lung la pacienții cu factori de risc pentru evenimente cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumător), în special în cazul în care sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg/zi).

Reacții cutanate severe

Reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, inclusiv dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică, au fost raportate foarte rar în asociere cu utilizarea AINS (vezi pct. 4.8). Pacienții par a avea cel mai crescut risc pentru aceste reacții la începutul 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. Administrarea de Ibuprofen Nutra Essential OTC 100 mg suspensie orală în plic trebuie întreruptă la prima apariție a erupției cutanate, leziunilor mucoasei sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

În mod excepțional, varicela poate fi la originea complicațiilor infecțioase grave ale pielii și țesuturilor moi. Până în prezent, rolul contribuitor al AINS în agravarea acestor infecții nu poate fi exclus. Ca urmare, se recomandă să se evite utilizarea de ibuprofen în caz de varicelă.

Efecte respiratorii

Bronhospasmul poate fi precipitat la pacienții diagnosticați sau cu antecedente de astm bronșic sau boli alergice.

Reacții de hipersensibilitate

Reacțiile de hipersensibilitate acută grave (de exemplu, șocul anafilactic) apar foarte rar. Tratamentul cu ibuprofen trebuie întrerupt după apariția primelor semne ale unei reacții de hipersensibilitate. În funcție de simptome, trebuie inițiate măsuri esențiale din punct de vedere medical, de către persoane cu experiență.

Efecte hematologice

Ibuprofenul poate inhiba temporar agregarea trombocitară. Prin urmare, pacienții cu tulburări de coagulare trebuie monitorizați cu atenție.

În timpul tratamentului prelungit cu ibuprofen, valorile testelor hepatice, funcția renală și hemoleucograma trebuie monitorizate în mod regulat.

Cefalee prin abuz de medicamente (CAM)

Utilizarea prelungită a oricărui tip de analgezice pentru indicația de cefalee, poate agrava această afecțiune. Dacă această situație este prezentă sau suspicionată, pacientul trebuie să se adreseze medicului, iar tratamentul trebuie întrerupt. Diagnosticul de CAM (cefalee prin abuz de medicamente) trebuie suspectat la pacienții care prezintă frecvent sau zilnic cefalee, în ciuda (sau din cauza) utilizării regulate de medicamente pentru indicația de cefalee.

Infecții și infestări:

AINS trebuie folosite cu precauție la pacienții cu infecții, deoarece unele simptome, precum febra și inflamația, ar putea fi mascate (vezi pct. 4.3).

Efecte renale

În general, utilizarea de rutină a analgezicelor, în special în combinații de mai mult de o substanță activă cu efect analgezic, poate duce la leziuni renale permanente, inclusiv risc de insuficiență renală (nefropatie analgezică).

Există un risc de insuficiență renală la copiii deshidratați.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

Ibuprofen Nutra Essential OTC 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 Ibuprofen Nutra Essential OTC se administrează pentru febră sau pentru ameliorarea durerii asociate unei infecții, se recomandă monitorizarea infecției. În cazul administrării în ambulator, pacientul trebuie să solicite consult medical dacă simptomele persistă sau se agravează.

Maltitol

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

Poate avea un efect laxativ ușor.

Valoarea calorică 2,3 kcal/g de maltitol lichid.

Sodiu

Acest medicament conține 35,84 mg sodiu pe plic echivalent cu 1,8% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

Benzoat de sodiu

Acest medicament conține 10 mg benzoat de sodiu per fiecare plic care este echivalent cu 1 mg/ml.

Benzoatul de sodiu poate crește riscul de producere a icterului (îngălbenire a pielii și a albului ochilor) la nou-născuți (cu vârsta până la 4 săptămâni).

Alcool benzilic

Acest medicament conține 0,001625 mg alcool benzilic per fiecare plic care este echivalent cu 0,0001652 mg/ml. Alcoolul benzilic poate determina reacții alergice.

Trebuie administrat cu precauție pacienților gravide sau care alăptează și pacienților cu afecțiuni ale ficatului sau rinichilor. Acest lucru este necesar deoarece se pot acumula în corp cantități mari de alcool benzoic care pot determina reacții adverse (acidoză metabolică).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Trebuie evitată administrarea de ibuprofen concomitent cu:

Alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxigenază-2: a se evita utilizarea concomitentă a două sau mai multe AINS, deoarece poate crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.4).

Acid acetilsalicilic: în general, administrarea concomitentă de ibuprofen și acid acetilsalicilic nu este recomandată, din cauza posibilității crescute de apariție a reacțiilor adverse.

Datele experimentale sugerează faptul că ibuprofenul poate inhiba în mod competitiv efectul acidului acetilsalicilic administrat în doze mici asupra agregării plachetare, atunci când sunt utilizate concomitent. Deși există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca utilizarea regulată, pe termen lung, a ibuprofenului să poată reduce efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic administrat în doze mici. Nu se consideră ca fiind probabil niciun efect relevant din punct de vedere clinic al utilizării ocazionale de ibuprofen (vezi pct. 5.1).

Ibuprofenul trebuie utilizat cu precauție concomitent cu:

Fenitoină: utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu medicamente care conțin fenitoină poate crește concentrațiile plasmatice ale fenitoinii. O verificare a concentrațiilor plasmatice ale fenitoinii nu este, de regulă, necesară în condițiile administrării corecte (maximum 3 zile).

Antihipertensive (inhibitori ai ECA, beta-blocante sau antagoniști ai angiotensinei II) și diureticele: AINS pot diminua efectul acestor medicamente. La unii pacienți cu o funcție renală compromisă (de exemplu, pacienții deshidratați sau pacienții vârstnici cu funcție renală compromisă), administrarea concomitentă de inhibitori ai ECA, beta-blocante sau antagoniști ai angiotensinei II și medicamente care inhibă ciclooxigenaza poate determina deteriorarea suplimentară a funcției renale, inclusiv o posibilă insuficiență renală acută, care este, de obicei, reversibilă. De aceea, administrarea concomitentă trebuie efectuată cu precauție, mai ales la persoanele vârstnice. Pacienții trebuie hidratați în mod corespunzător, luând în considerare monitorizarea funcției renale după inițierea tratamentului concomitent, iar după aceea, în mod periodic. Diureticele pot crește riscul de nefrotoxicitate al AINS.

Glicozide cardiace, precum digoxina: AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, reduc rata de filtrare glomerulară și cresc concentrațiile plasmatice ale glicozidelor. Utilizarea concomitentă de ibuprofen cu medicamente care conțin digoxină poate crește concentrațiile plasmatice ale digoxinei. O verificare a concentrațiilor plasmatice ale digoxinei serice nu este necesară, de regulă, în condițiile administrării corecte (maximum 3 zile).

Litiu: există dovezi ale unor posibile creșteri ale concentrațiilor plasmatice ale litiului. O verificare a concentrațiilor plasmatice ale litiului serice nu este necesară, de regulă, în condițiile administrării corecte (maximum 3 zile).

Probenecid și sulfpirazonă: medicamentele care conțin probenecid sau sulfpirazonă pot întârzia excreția ibuprofenului.

Diuretice care economisesc potasiul: administrarea concomitentă de ibuprofen și diuretice care economisesc potasiul poate duce la hiperpotasemie (se recomandă o verificare a potasemiei).

Metotrexat: există dovezi privind posibila creștere a concentrațiilor plasmatice ale metotrexatului. Administrarea de ibuprofen în decursul a 24 de ore înainte de sau după administrarea de metotrexat poate determina concentrații plasmatice crescute de metotrexat și o creștere a efectului său toxic.

Sulfonilureice: investigațiile clinice au arătat interacțiuni între AINS și antidiabetice (sulfonilureice). Cu toate că nu au fost descrise interacțiuni între ibuprofen și sulfonilureice, se recomandă o verificare a valorilor glicemiei, ca măsură de precauție, în timpul utilizării concomitente.

Antibiotice chinolone: datele obținute din studiile la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsie asociat cu antibioticele chinolone. Pacienții care utilizează concomitent AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de a dezvolta convulsii.

Inhibitori ai CYP2C9: administrarea concomitentă de ibuprofen cu inhibitori ai CYP2C9 poate crește expunerea la ibuprofen (substrat CYP2C9). Într-un studiu efectuat cu voriconazol și fluconazol (inhibitori ai CYP2C9), a fost demonstrată o expunere crescută la S(+)-ibuprofen cu aproximativ 80 până la 100%. Trebuie avută în vedere o reducere a dozei de ibuprofen atunci când sunt administrați concomitent inhibitori puternici ai CYP2C9, mai ales atunci când se administrează doze mari de ibuprofen concomitent cu voriconazol sau cu fluconazol.

Corticosteroizi: risc crescut de ulceratii sau sângerări gastrointestinale (vezi pct. 4.4).

Anticoagulante: AINS pot crește efectele anticoagulantelor, cum ar fi heparina sau derivatele sale, antagoniștilor vitaminei K: acenocoumarol sau warfarină și anticoagulantelor orale de tipul non-antagoniștilor vitaminei K, cum sunt rivaroxaban, apixaban sau dabigatran (vezi pct. 4.4).

Antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): risc crescut de sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

Tacrolimus: posibil risc crescut de nefrotoxicitate atunci când se administrează AINS concomitent cu tacrolimus.

Ciclosporină: risc crescut de nefrotoxicitate.

Mifepristonă: AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile după administrarea de mifepristonă, deoarece AINS pot reduce efectul mifepristonei.

Zidovudina: risc crescut de toxicitate hematologică la administrarea concomitentă de AINS și zidovudină. Există dovezi ale unui risc crescut de hemartroze și hematoame la pacienții cu hemofilie și infecție HIV(+) tratați concomitent cu zidovudină și ibuprofen.

Baclofen: se poate dezvolta o toxicitate la baclofen după inițierea tratamentului cu ibuprofen.

Ritonavir: ritonavirul poate crește concentrațiile plasmatice ale AINS.

Aminoglicozide: AINS pot reduce excreția aminoglicozidelor.

Captopril: studiile experimentale indică faptul că ibuprofenul inhibă efectul produs de captopril asupra excreției sodiului.

Colestiramina: în cazul administrării concomitente de ibuprofen și colestiramină, absorbția ibuprofenului este întârziată și scăzută (25%). Aceste medicamente trebuie administrate la un interval de câteva ore.

Alcool

Utilizarea concomitentă de alcool poate potența reacțiile adverse cauzate de AINS, în special cele asociate tractului gastrointestinal sau sistemului nervos central.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionară/fetală. Datele din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort, malformații cardiace și gastroschizis după

utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la sub 1% până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește proporțional cu doza și durata tratamentului. La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine s-a dovedit a avea drept rezultat o pierdere pre- și post-implantare a sarcinii și o mortalitate embrio-fetală crescute. În plus, incidențe crescute ale diferitelor malformații, inclusiv cele cardiovasculare, au fost raportate la animalele cărora le-a fost administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză.

În timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, ibuprofenul nu trebuie administrat decât dacă este absolut necesar. În cazul în care ibuprofenul este utilizat de o femeie care încearcă să rămână gravidă sau în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică, iar durata tratamentului cât mai scurtă posibil (vezi pct 4.4).

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

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

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

Alăptarea

Ibuprofenul și metaboliții săi pot trece în laptele matern în concentrații scăzute. Până în prezent nu se cunosc efecte nocive pentru sugari, întreruperea alăptării nefiind necesară, în general, la utilizarea pe termen scurt a dozei recomandate în caz de durere sau febră (vezi pct 4.4).

Fertilitatea

Există unele dovezi, potrivit cărora medicamentele, care inhibă sinteza ciclooxygenazei/prostaglandinelor, pot cauza afectarea fertilității feminine prin efectul lor asupra ovulației. Acesta este reversibil după întreruperea tratamentului.

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

Nu este de așteptat niciun efect asupra capacității de a conduce vehicule sau de a utiliza utilaje la dozele și durata de tratament recomandate. Cu toate acestea, apariția reacțiilor adverse, precum tulburările de vedere, amețelile sau oboseala (a se vedea pct. 4.8), pot afecta reactivitatea, iar abilitatea de a conduce vehicule și/sau de a utiliza utilaje poate fi redusă. Pacienții care prezintă astfel de reacții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Lista următoarelor reacții adverse cuprinde toate reacțiile adverse, care au devenit cunoscute în timpul tratamentului cu ibuprofen, inclusiv acele reacții apărute în asociere cu tratamentul pe termen lung, cu doze mari la pacienții cu reumatism. Frecvențele menționate, care se extind dincolo de raportările foarte rare, se referă la utilizarea pe termen scurt a dozelor zilnice până la o valoare maximă de 1200 mg ibuprofen pentru formele farmaceutice cu administrare orală și o valoare maximă de 1800 mg pentru supozitoare.

În cazul următoarelor reacții adverse la medicament, trebuie explicat faptul că acestea sunt, în principal, dependente de doză și variază de la un pacient la altul.

Reacțiile adverse observate cel mai frecvent sunt de natură gastrointestinală. Pot apărea ulcere peptice, perforații sau sângerări GI – uneori letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). În urma administrării au fost raportate greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, durere abdominală, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Gastrita a fost observată mai puțin frecvent.

Edemul, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă au fost raportate în asociere cu tratamentul cu AINS.

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

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate în timpul tratamentului cu ibuprofen, acestea putând consta în:

- reacții alergice nespecifice și anafilaxie
- reactivitate a tractului respirator, de exemplu, astm bronșic, agravare a astmului bronșic, bronhospasm, dispnee
- diverse reacții cutanate, de exemplu, prurit, urticarie, angioedem și, mai rar, dermatită exfoliativă buloasă (inclusiv necroliza epidermică toxică și eritemul polimorf).

Exacerbări ale inflamațiilor induse de infecție (de exemplu, dezvoltarea fasciitei necrozante) au fost descrise în legătură temporală cu utilizarea sistemică de AINS. Acestea sunt posibil asociate cu mecanismul de acțiune al AINS.

Dacă apar semne de infecție sau acestea se agravează în timpul utilizării ibuprofenului, pacientul trebuie sfătuit să contacteze imediat medicul. Trebuie avută în vedere terapia antiinfecțioasă.

În cazul tratamentului prelungit, hemoleucograma trebuie monitorizată la intervale regulate.

Pacienții trebuie instruiți să întrerupă administrarea medicamentului și să solicite imediat consult medical în cazul în care apar simptome de reacții alergice.

Pacienții trebuie instruiți să întrerupă administrarea medicamentului și să solicite imediat consult medical în cazul în care apar tulburări de vedere.

Pacienții trebuie instruiți să întrerupă administrarea medicamentului și să solicite imediat consult medical în cazul în care apare o durere relativ severă în abdomenul superior, melenă sau hematemeză.

Următoarea listă de reacții adverse se referă la pacienții tratați cu ibuprofen la doze administrate fără prescripție medicală, pentru utilizare pe termen scurt. În tratamentul afecțiunilor cronice, în cazul tratamentului pe termen lung, pot apărea reacții adverse suplimentare.

Frecvența reacțiilor adverse este definită folosind 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 ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

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

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacții adverse
Infecții și infestări	Foarte rare	Exacerbare a inflamațiilor legate de infecții (de exemplu, dezvoltarea fasciitei necrozante) În cazuri excepționale, pot apărea infecții cutanate severe și complicații ale țesuturilor moi în timpul infecției cu varicelă.
Tulburări hematologice și limfatic	Foarte rare	Tulburări hematopoietice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză). Primele semne sunt: febră, durere în gât, ulcerații superficiale la nivelul cavității bucale, simptome similare gripei, epuizare severă, sângerări nazale și cutanate. În astfel de cazuri, pacientul trebuie sfătuit să întrerupă imediat administrarea medicamentului, să evite autoadministrarea de analgezice sau antipiretice și să solicite consult medical.

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacții adverse
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Urticarie și prurit
	Foarte rare	Reacții severe de hipersensibilitate. Simptomele pot fi: umflare a feței, limbii și laringelui, dispnee, tahicardie, hipotensiune arterială (anafilaxie, angioedem sau șoc sever). Agravare a astmului bronșic.
	Cu frecvență necunoscută	Reacții la nivelul tractului respirator (astm bronșic, bronhospasm sau dispnee)
Tulburări psihice	Foarte rare	Reacții psihotice, depresie
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Tulburări ale sistemului nervos central, precum cefalee, amețeli, insomnie, agitație, iritabilitate sau oboseală.
	Foarte rare	Meningită aseptică ¹
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Tulburări de vedere
Tulburări acustice și vestibulare	Rare	Tinitus
Tulburări cardiace	Foarte rare	Insuficiență cardiacă, palpitații, edem, infarct miocardic
Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială, vasculită
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Tulburări gastrointestinale, precum dureri abdominale, greață, dispepsie, diaree, flatulență, constipație, pirozis, vărsături și sângerări gastrointestinale minore, care pot cauza anemie în cazuri excepționale.
	Mai puțin frecvente	Ulcer gastrointestinal, perforații sau hemoragii gastrointestinale, stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și bolii Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită.
	Foarte rare	Esofagită, formare de stricturi intestinale de tip diafragmă, pancreatită
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Disfuncție hepatică, leziuni hepatice, în special în cazul utilizării pe termen lung, insuficiență hepatică, hepatită acută
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Erupții cutanate tranzitorii
	Foarte rare	Forme grave ale reacțiilor cutanate, cum ar fi reacții buloase, inclusiv sindromul Stevens-Johnson, eritemul polimorf și necroliza epidermică toxică 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	Leziuni ale țesutului renal (necroză papilară) și concentrație crescută de uree în sânge; concentrație crescută de acid uric în sânge
	Foarte rare	Formare de edeme, în special la pacienții cu hipertensiune arterială sau insuficiență renală, sindrom nefrotic, nefrită interstițială, care poate fi însoțită de insuficiență renală acută
Investigații diagnostice	Rare	Valoare scăzută a hemoglobinei

¹Mecanismul patogen al meningitei aseptice induse de medicamente nu este pe deplin înțeles. Cu toate acestea, datele disponibile privind meningita aseptică asociată cu AINS indică o reacție de hipersensibilitate (pe baza unei relații temporale cu administrarea de medicamente și dispariția simptomelor după întreruperea tratamentului medicamentos).

Este de remarcat faptul că au fost observate cazuri izolate de simptome de meningită aseptică (cum ar fi redoare a cefei, cefalee, greață, vărsături, febră sau dezorientare) în timpul tratamentului cu ibuprofen la pacienții cu afecțiuni autoimune existente (cum ar fi lupus eritematos sistemic, boală mixtă de țesut conjunctiv).

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 direct la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro.

4.9 Supradozaj

La copii, ingestia a peste 400mg/kg poate determina simptome de toxicitate, în timp ce riscul de efecte toxice nu trebuie exclus la o doză mai mare de 100 mg/kg. La adulți, răspunsul dependent de doză este mai puțin clar. Timpul de înjumătățire plasmatică în caz de supradozaj este de 1,5-3 ore.

Simptome:

Cei mai mulți pacienți care au ingerat cantități importante din punct de vedere clinic de AINS vor dezvolta cel mult greață, vărsături, dureri epigastrice sau, mai rar, diaree. Tinitusul, cefaleea și sângerarea gastrointestinală sunt, de asemenea, posibile. În cazul unei intoxicații mai grave, toxicitatea este observată la nivelul sistemului nervos central, manifestându-se sub formă de amețeli, somnolență, ocazional, excitație și dezorientare sau comă. Ocazional, pacienții dezvoltă convulsii. În cazul unei intoxicații grave, poate apărea acidoza metabolică, iar timpul de protrombină/INR poate fi prelungit, probabil din cauza interferenței cu acțiunile factorilor de coagulare circulanți. Pot apărea insuficiența renală acută și leziunile hepatice. Exacerbarea astmului bronșic este posibilă la pacienți cu astm bronșic. Mai mult, hipotensiunea arterială, deprimarea respiratorie și cianoza sunt, de asemenea, posibile.

Abordare terapeutică:

Nu există niciun antidot specific.

Abordarea terapeutică trebuie să fie simptomatică și de susținere a funcțiilor vitale și să includă menținerea permeabilității căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și vitale, până când devin stabile. Este posibilă luarea în considerare a lavajului gastric sau administrării orale de cărbune activ, în cazul în care pacientul se prezintă în decurs de 1 oră de la ingestia unei cantități potențial toxice. Dacă ibuprofenul a fost deja absorbit, trebuie administrate substanțe alcaline, pentru a facilita excreția ibuprofenului în urină. Dacă sunt frecvente sau prelungite, convulsiile trebuie tratate prin administrarea intravenoasă de diazepam sau lorazepam. În caz de episod de astm bronșic trebuie administrate bronhodilatatoare. Pot fi consultate centrele de toxicologie pentru recomandări medicale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiinflamatoare și antireumatice, nesteroidiene; derivați ai acidului propionic, codul ATC: M01AE01

Mecanism de acțiune

Ibuprofenul este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) care, în modelele convenționale de inflamație experimentală la animale, s-a dovedit a fi eficace prin inhibarea sintezei prostaglandinelor. La om, ibuprofenul reduce durerea de etiologie inflamatorie, edemul și febra. Mai mult, ibuprofenul inhibă în mod reversibil agregarea plachetară indusă de ADP și de colagen.

Efecte farmacodinamice

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba în mod competitiv efectul acidului acetilsalicilic administrat în doză mică asupra agregării plachetare, atunci când sunt utilizate concomitent. Unele studii farmacodinamice arată că, atunci când au fost administrate doze unice de ibuprofen 400 mg în decurs de 8 ore înainte de sau în decurs de 30 de minute după administrarea de acid acetilsalicilic cu eliberare imediată (81 mg), s-a obținut un efect redus al acidului acetilsalicilic asupra formării tromboxanului sau agregării plachetare. Deși există incertitudini privind extrapolarea acestor date la situația clinică, nu se poate exclude posibilitatea ca utilizarea regulată de ibuprofen, pe termen lung, să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic administrat în doză mică. Nu se consideră că ar fi probabil un efect clinic semnificativ pentru utilizarea ocazională de ibuprofen (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice specifice la copii. Datele din literatura de specialitate confirmă faptul că absorbția, metabolizarea și eliminarea ibuprofenului la copii se desfășoară în același mod ca la adulți.

Absorbție

După administrarea orală, ibuprofenul este deja parțial absorbit în stomac și apoi complet în intestinul subțire. Concentrațiile plasmatice maxime apar la 1-2 ore după administrarea orală a unei forme farmaceutice cu eliberare imediată.

Distribuție

Ibuprofenul este distribuit rapid în întreg organismul. Legarea la proteinele plasmatice este de aproximativ 99%.

Metabolizare

Ibuprofenul este metabolizat în proporție mare la nivel hepatic (hidroxilare, carboxilare, conjugare) în metaboliți farmacologic inactivi.

Eliminare

După metabolizarea hepatică, metaboliții farmacologic inactivi sunt eliminați complet, în principal, prin intermediul căii renale (90%), precum și pe cale biliară. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al ibuprofenului la voluntarii sănătoși, precum și la pacienții cu afecțiuni hepatice sau renale este de 1,8 până la 3,5 ore.

Insuficiență renală

Deoarece ibuprofenul și metaboliții săi sunt eliminați, în principal, pe cale renală, pacienții cu diferite grade de insuficiență renală pot prezenta o farmacocinetică modificată a medicamentului. La pacienții cu insuficiență renală s-a raportat o scădere a legării la proteine, concentrații plasmatice crescute de ibuprofen total și ibuprofen (S) nelegat, valori crescute ale ASC pentru (S)-ibuprofen și rapoarte ale ASC ale enantiomerilor (S/R) crescute, comparativ cu voluntarii sănătoși din grupul de control. La pacienții cu boli renale în fază terminală, care efectuează dializă, fracțiunea medie liberă a ibuprofenului a fost de aproximativ 3%, comparativ cu 1% la voluntarii sănătoși. Deteriorarea gravă a funcției renale poate duce la acumularea metaboliților ibuprofenului. Semnificația acestui efect nu este cunoscută. Metaboliții pot fi eliminați prin hemodializă (vezi și pct. 4.3)

Insuficiență hepatică

Boala hepatică alcoolică cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată nu determină modificarea substanțială a parametrilor farmacocinetici. Afecțiunile hepatice pot modifica cinetica eliminării

ibuprofenului. La pacienții cu ciroză cu insuficiență hepatică moderată (cu un scor Child Pugh 6-10) s-a observat o prelungire medie de 2 ori a timpului de înjumătățire plasmatică, iar raportul ASC al enantiomerilor (S/R) a fost semnificativ mai mic, comparativ cu voluntarii sănătoși, sugerând o afectare a inversiei metabolice a (R)-ibuprofenului la enantiomerul (S) (vezi și pct. 4.3).

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului în studiile efectuate la animale a apărut, în principal, sub formă de leziuni și ulceratii la nivelul tractului gastrointestinal. Studiile *in vitro* și *in vivo* nu au evidențiat niciun indiciu clinic relevant al potențialului mutagen al ibuprofenului. În studiile efectuate la șobolan și șoarece nu s-au identificat dovezi ale efectelor carcinogene ale ibuprofenului. Ibuprofenul a inhibat ovulația la iepuri și a dus la tulburări de implantare la diferite specii de animale (iepure, șobolan, șoarece). Studiile efectuate la șobolan și iepure au arătat că ibuprofenul traversează placentă. După administrarea de doze materno-toxice a apărut o incidență crescută a malformațiilor (defecte septale ventriculare) la puii de șobolani.

Substanța activă, ibuprofen, poate prezenta un risc pentru mediul acvatic, în special pentru pești.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Benzoat de sodiu (E211)

Acid citric anhidru (E330)

Citrat de sodiu (E331)

Zaharină sodică (E954)

Clorură de sodiu

Hipromeloză 15 cP (2910) (E464)

Gumă xantan

Maltitol lichid (E965)

Glicerol (99,8%) (E422)

Aromă de căpșuni (substanțe identice aromelor naturale, preparate aromatizante naturale, maltodextrină din porumb, trietilcitrat (E1505), propilenglicol (E1520) și alcool benzilic)

Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ambalaj din carton imprimat, conținând plicuri cu o doză unică de ibuprofen în 10 ml suspensie orală și prospectul de informare a pacientului. Plicurile sunt confecționate dintr-un complex de PET/aluminiu/PET/PE.

Fiecare ambalaj din carton conține 10, 12, 15, 20 sau 24 de plicuri.

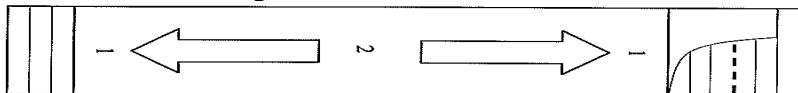
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

Se masează plicul înainte de a-l deschide:

Acest medicament este sub formă de suspensie. Medicamentul trebuie omogenizat înainte de a fi utilizat, în maniera indicată în figura următoare:



1 – Se apasă pe plic cu degetele în mod repetat pe partea de sus și de jos a plicului.

2 – Se apasă de jos în sus și invers timp de cel puțin 30 de secunde.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

NUTRA ESSENTIAL OTC S.L.

Calle de la Granja

1.-3°B - Alcobendas (MADRID)

28108 - Spania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14818/2022/01-05

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data reînnoirii autorizației – decembrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2022