

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ibuprofen Farmalider 200 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat conține ibuprofen 200 mg.

Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat filmat conține lactoză monohidrat 15 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate ovale, biconvexe, de culoare albă, cu o linie mediană pe una dintre fețe și netede pe cealaltă față. Dimensiunile comprimatelor filmate sunt lățime 6 mm, lungime 12 mm și grosime 4,2 mm.

Linia mediană nu este destinată ruperii comprimatului.

4. DATE CLINICE**4.1. Indicații terapeutice**

Ibuprofen Farmalider este indicat pentru tratamentul simptomatic pe termen scurt al durerii ușoare până la moderate și/sau febrei.

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

4.2. Doze și mod de administrareDoze

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

Dozele sunt în concordanță cu detaliile din tabelul următor.

Greutate corporală (Vârsta)	Doză per priză	Doza maximă zilnică
≥ 40 kg (Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani)	200-400 mg (1-2 comprimate)	Ibuprofen 1200 mg (6 comprimate)

Intervalul respectiv dintre administrarea dozelor trebuie stabilit în funcție de simptomele observate și de doza zilnică maximă recomandată. Intervalul dintre administrarea dozelor nu trebuie să fie mai mic de 6 ore. Nu trebuie depășită doza zilnică maximă recomandată.

Copii și adolescenți

Ibuprofen Farmalider nu este indicat pentru utilizare la adolescenți cu greutatea corporală sub 40 kg sau la copii cu vârsta sub 12 ani.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea specială a dozei. Din cauza profilului reacțiilor adverse posibile (vezi pct. 4.4), pacienții vârstnici trebuie monitorizați cu deosebită atenție.

Insuficiență renală (vezi pct. 5.2):

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 (vezi pct. 5.2):

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

Numai pentru utilizare de scurtă durată.

Dacă acest medicament este necesar pentru adolescenți cu vârsta peste 12 ani mai mult de 3 zile, sau dacă simptomele se agravează trebuie solicitat consult medical.

Dacă acest medicament este necesar pentru adulți mai mult de 3 zile în cazul febrei sau mai mult de 4 zile pentru tratamentul durerii, sau dacă simptomele se agravează trebuie solicitat consult medical.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

Ibuprofen Farmalider 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 Farmalider se administrează pentru febră sau pentru ameliorarea durerii asociate unei infecții, se recomandă monitorizarea infecției. În cazul administrării în afara cadrului spitalicesc, pacientul trebuie să solicite consult medical dacă simptomele persistă sau se agravează.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Comprimatul trebuie înghițit întregi, cu un pahar de apă.

La pacienții cu sensibilitate gastrică, se recomandă ca acest medicament să se administreze în timpul meselor.

4.3. Contraindicații

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- bronhospasm, astm bronșic, rinită, urticarie, angioedem sau alte reacții alergice în antecedente, după utilizarea altor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- hemoragie sau perforație gastro-intestinală în antecedente, în relație cu terapia anterioară cu AINS.
- ulcer gastro-duodenal/hemoragie recurente, active sau în antecedente (două sau mai multe episoade distincte, cu ulcerări sau sângerare diagnosticate).
- insuficiență cardiacă severă (clasă IV NYHA).
- insuficiență renală severă sau insuficiență hepatică severă.
- tulburări ale hematopoiezei de etiologie neprecizată.
- în timpul ultimului trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

- hemoragie cerebro-vasculară sau altă hemoragie active.
- deshidratare semnificativă (determinată de vărsături, diaree sau consum insuficient de lichide).

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim prin utilizarea celei mai mici doze eficiente, pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară pentru a controla simptomele.

Vârstnici:

Vârstnicii prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special hemoragie și perforație gastro-intestinală (GI), care pot fi letale. Vârstnicii prezintă un risc crescut privind consecințele reacțiilor adverse.

Ibuprofen trebuie utilizat numai după o evaluare atentă a raportului beneficiu/risc:

- la pacienții cu lupus eritematos sistemic precum și la cei cu boală mixtă a țesutului conjunctiv - din cauza riscului crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8).
- la pacienții cu tulburare congenitală a metabolismului porfirinei (de exemplu, porfirie intermitentă acută).

În mod special, este necesară o monitorizare atentă de către medic:

- afecțiuni gastro-intestinale sau antecedente de boli intestinale inflamatorii cronice (colită ulcerativă, boală Crohn) (vezi pct. 4.8).
- antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece s-au raportat retenție hidrică și edem în timpul terapiei cu AINS (vezi pct. 4.3 și 4.8).
- disfuncție renală, deoarece funcția renală se poate deteriora (vezi pct. 4.3 și 4.8).
- disfuncție hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.8).
- imediat după intervenții chirurgicale majore.
- deshidratare.
- la pacienții cu febra fânului, polipi nazali, congestie cronică a mucoasei nazale sau afecțiuni respiratorii obstructive cronice, deoarece aceștia prezintă un risc crescut de apariție a reacțiilor alergice. Acestea se pot prezenta sub forma unor crize de astm bronșic (așa numitul astm bronșic indus de analgezice), edem Quincke sau urticarie.

De asemenea, este necesară o monitorizare atentă la pacienți care prezintă reacții alergice la alte substanțe, deoarece aceștia prezintă un risc mai crescut de reacții de hipersensibilitate la utilizarea ibuprofenului.

Efecte respiratorii

Bronhospasmul poate fi declanșat la pacienții care au antecedente sau prezintă astm bronșic sau afecțiuni alergice.

Alte AINS:

Trebuie evitată administrarea ibuprofenului împreună cu alte AINS, inclusiv cu inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei-2.

Riscurile gastro-intestinale

Hemoragia, ulcerația sau perforația gastro-intestinală, care pot fi letale, au fost raportate în urma utilizării tuturor AINS, în orice moment în timpul tratamentului, însoțite sau nu de simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastro-intestinale grave.

Riscul de hemoragie gastro-intestinală, ulcerație sau perforație este mai crescut atunci când sunt utilizate doze mai mari de AINS, la pacienți cu antecedente de ulcer, în special dacă ulcerul este complicat cu hemoragie sau cu perforație (vezi pct. 4.3), precum și la vârstnici.

Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. Trebuie avută în vedere terapia asociată cu medicamente protectoare gastrice (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) pentru acești pacienți și, de asemenea, pentru pacienții care necesită administrarea concomitentă a

unei doze mici de acid acetilsalicilic sau de alte medicamente care pot crește riscul gastro-intestinal (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special cei vârstnici, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragie GI), mai ales în etapele inițiale ale tratamentului. Trebuie luate măsuri de precauție la pacienții care utilizează concomitent medicamente care pot crește riscul de ulcerare sau de sângerare, cum sunt corticosteroizii administrați oral, anticoagulatele cum este warfarina, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sau antiagregantele plachetare, cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Când apar hemoragii sau ulcerări gastro-intestinale la pacienții tratați cu ibuprofen, tratamentul trebuie întrerupt.

AINS trebuie administrate cu prudență la pacienții cu antecedente de boli gastro-intestinale (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece pot determina exacerbarea acestor afecțiuni (vezi pct. 4.8).

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

Reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv dermatită exfoliativă, eritem polimorf, sindromul Stevens-Johnson, Necroliză Epidermică Toxică (NET), Reacție indusă medicamentos cu eozinofilie și afectare sistemică (sindrom DRESS) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), ce pot pune viața în pericol sau pot fi fatale, au fost raportate în asociere cu utilizarea de ibuprofen (vezi pct. 4.8). Majoritatea acestor reacții au survenit în prima lună.

Dacă apar semne și simptome ce sugerează aceste reacții, administrarea de ibuprofen trebuie oprită imediat și trebuie luat în considerare un tratament alternativ (după caz)..

În mod excepțional, varicela poate fi la originea unor complicații grave ale infecțiilor cutanate și ale țesuturilor moi. Până în prezent nu poate fi exclusă contribuția pe care o au AINS în agravarea acestor infecții. Astfel, se recomandă evitarea utilizării ibuprofenului în cazul varicelei.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Este necesară prudență (consult medical sau recomandarea farmacistului) înainte de inițierea 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 terapia cu AINS.

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg zilnic), 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 că administrarea de ibuprofen în doze mici (de exemplu ≤ 1200 mg pe zi) se asociază cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă (clasă II-III NYHA), angină pectorală stabilă, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu ibuprofen numai după o evaluare atentă și administrarea dozelor mari (2400 mg pe zi) trebuie evitată.

O evaluare atentă trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții care prezintă factori de risc în ceea ce privește apariția unor evenimente cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat și fumat) în special dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg pe zi).

Au fost raportate cazuri de sindrom Kounis la pacienții tratați cu Ibuprofen Farmalider. Sindromul Kounis se definește ca simptome cardiovasculare secundare unei reacții alergice sau de hipersensibilitate, asociate cu constricție a arterelor coronare, care pot duce la infarct miocardic

Efecte renale

Ibuprofen poate determina retenție de sodiu, potasiu și retenție hidrică la pacienții care nu au prezentat anterior tulburări renale, din cauza efectului acestui medicament asupra perfuziei renale. La pacienții predispuși, acest lucru poate determina edeme sau poate duce chiar la insuficiență cardiacă sau hipertensiune arterială.

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

În termeni generali, utilizarea de rutină a analgezicelor, în special a asocierilor de mai multe substanțe active cu efect analgezic, poate determina leziuni renale permanente, cu risc de insuficiență renală (nefropatie determinată de analgezice).

Copii și adolescenți

Există risc de insuficiență renală la adolescenții care sunt deshidratați.

Alte informații:

Reacțiile acute severe de hipersensibilitate (de exemplu, șoc anafilactic) au fost observate foarte rar. Tratamentul trebuie întrerupt la primele semne ale unei reacții de hipersensibilitate după administrarea de ibuprofen. Trebuie inițiate măsurile medicale necesare în funcție de simptome de către personalul medical specializat.

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

În cazul administrării îndelungate a ibuprofenului este necesară verificarea periodică a parametrilor hepatici, a funcției renale și a hemoleucogramei.

Administrarea prelungită a oricărui tip de analgezic pentru indicația de cefalee poate să agraveze afecțiunea. Dacă această situație este prezentă sau suspectată, pacientul trebuie să se adreseze medicului pentru sfaturi și tratamentul trebuie întrerupt. Diagnosticul de cefalee prin abuz de medicamente (CAM) trebuie suspectat la pacienții care prezintă frecvent sau zilnic cefalee, în pofida (sau din cauza) utilizării regulate a medicamentelor pentru indicația de cefalee.

AINS pot masca simptomele unei infecții și febra.

Referitor la afectarea fertilității feminine, vezi pct. 4.6.

Acest medicament conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

În cazul consumului concomitent de alcool etilic, reacțiile adverse legate de substanța activă, în special cele care privesc tractul gastro-intestinal sau sistemul nervos central, pot fi crescute în cazul utilizării de AINS.

Interferența cu testele serologice:

- Timpul de sângerare (poate fi prelungit timp de o zi de la întreruperea tratamentului);
- Concentrația glucozei din sânge (poate fi redusă);
- Clearance-ul creatininei (poate fi redus);
- Hematocritul și hemoglobina (pot fi reduse);
- Valoarea azotului în sânge, creatininemia și potasemia (pot să crească);

- Cu testele funcționale hepatice: valori serice crescute ale transaminazelor hepatice.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Ibuprofen (ca și alte AINS) trebuie administrat cu prudență concomitent cu următoarele medicamente:

- Anticoagulante: AINS pot crește efectul anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).
- Antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): risc crescut de hemoragii gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).
- Acid acetilsalicilic: nu se recomandă administrarea concomitentă de ibuprofen cu acid acetilsalicilic, 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 acestea sunt administrate concomitent. Deși există incertitudini privind extrapolarea acestor date la situația clinică, nu se poate exclude posibilitatea ca utilizarea ibuprofenului în mod regulat și pe termen lung, să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic administrat în doză mică. Nu este probabil niciun efect relevant clinic asociat utilizării ocazionale a ibuprofenului (vezi pct. 5.1).
- Corticosteroizi: risc crescut de ulcerare sau hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).
- Alte AINS: din cauza efectelor sinergice, utilizarea concomitentă a mai multor AINS poate crește riscul apariției ulcerelor gastro-intestinale și hemoragiei. Prin urmare, administrarea concomitentă de ibuprofen cu alte AINS trebuie evitată (vezi pct. 4.4).
- Metotrexat: AINS inhibă secreția tubulară renală a metotrexatului și pot să apară anumite interacțiuni metabolice, având ca rezultat scăderea clearance-ului metotrexatului. Administrarea de ibuprofen în decurs de 24 ore înainte de sau după administrarea de metotrexat poate determina o concentrație plasmatică crescută de metotrexat și creșterea efectelor toxice ale acestuia. Prin urmare, administrarea concomitentă de AINS cu doze mari de metotrexat trebuie evitată. De asemenea, trebuie evaluat riscul potențial de interacțiune în cazul unui tratament concomitent cu doze mici de metotrexat, în special la pacienții cu disfuncție renală. În cazul tratamentului concomitent, trebuie monitorizată funcția renală.
- Mifepristonă: dacă AINS sunt utilizate în decurs de 8-12 zile după administrarea de mifepristonă, acestea pot reduce efectul mifepristonei.
- Digoxin, fenitoină, litiu: utilizarea concomitentă de ibuprofen și digoxin, fenitoină sau medicamente care conțin litiu poate crește concentrația plasmatică a acestor substanțe active. În cazul utilizării corecte (timp de maximum 3-4 zile) nu este obligatorie verificarea concentrațiilor plasmatice de litiu, digoxină și fenitoină.
- Probenecid și sulfinpirazonă: medicamentele care conțin probenecid sau sulfinpirazonă pot întârzia excreția de ibuprofen.
- Antibiotice din clasa chinolonelor: datele din studiile la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociat cu antibioticele din clasa chinolonelor. Pacienții tratați concomitent cu AINS și chinolone pot avea un risc crescut de apariție a convulsiilor.
- Inhibitori ai CYP2C9: utilizare concomitentă de ibuprofen cu inhibitori ai CYP2C9 poate crește expunerea la ibuprofen (substrat pentru CYP2C9). Într-un studiu efectuat cu voriconazol și fluconazol (inhibitori ai CYP2C9), s-a demonstrat o creștere a expunerii la S(+) ibuprofen- cu aproximativ 80 până la 100%. Trebuie luată în considerare o reducere a dozei de ibuprofen când se administrează concomitent inhibitori puternici ai CYP2C9, în special când se administrează doze mari de ibuprofen concomitent cu voriconazol sau fluconazol.
- Sulfonilureice: AINS pot crește efectul sulfonilureicelor. În cazul unui tratament concomitent, se recomandă monitorizarea glicemiei.
- Ciclosporină: riscul de lezare a rinichiului de către ciclosporină crește în cazul administrării concomitente cu anumite medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. Acest efect nu poate fi exclus nici în cazul unui tratament concomitent cu ciclosporină și ibuprofen.
- Tacrolimus: riscul de nefrotoxicitate este crescut în cazul administrării concomitente a celor două medicamente.
- Zidovudină: există dovezi ale unui risc crescut de hemartroză și hematoame la pacienții cu hemofilie cu infecție HIV care utilizează concomitent zidovudină și ibuprofen.

- Aminoglicozide: AINS pot încetini eliminarea aminoglicozidelor și pot crește toxicitatea acestora.
- Extrakte din plante: Ginkgo biloba poate potența riscul de sângerare indus de AINS.
- Diuretice, inhibitori ai ECA, beta blocante și antagoniști ai angiotensinei-II: AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive. La unii pacienți cu disfuncție renală în stadiu avansat (de exemplu, pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu disfuncție renală), tratamentul cu un inhibitor al ECA, un beta blocant sau un antagonist de angiotensină-II concomitent cu administrarea unui medicament care inhibă ciclooxigenaza poate determina o deteriorare suplimentară a funcției renale, inclusiv cu posibilitatea de apariție a insuficienței renale acute, care este, de obicei, reversibilă. Ca urmare, administrările concomitente trebuie efectuate cu prudență, în special la pacienții vârstnici. Pacienții trebuie hidratați adecvat și trebuie avută în vedere o monitorizare a funcției renale după inițierea unui tratament concomitent și periodic după aceea. Tratamentul concomitent cu ibuprofen și diuretice care economisesc potasiu poate determina hiperkaliemie.
- Colestiramină: tratamentul concomitent cu colestiramină și ibuprofen duce la absorbția prelungită și redusă a ibuprofenului (25%). Medicamentele trebuie administrate la interval de cel puțin două ore unul de celălalt.
- Alcool etilic: administrarea ibuprofenului la persoane care consumă alcool etilic în mod cronic (14-20 băuturi/săptămână sau mai mult) trebuie evitată din cauza riscului crescut de reacții adverse GI semnificative, inclusiv hemoragie.
- Pentoxifilină: la pacienții tratați concomitent cu ibuprofen și pentoxifilină poate crește riscul de sângerare și se recomandă monitorizarea timpului de sângerare

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionară/fetală. Datele provenite din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și de malformație cardiacă și gastroschizis după administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformație cardiacă a crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește odată cu doza și durata tratamentului.

La animale, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine determină o creștere a incidenței avorturilor pre- și post-implantare și a letalității embrionare/fetale. În plus, au fost raportate frecvențe crescute ale diferitelor malformații, inclusiv cardiovasculare, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în perioada de organogeneză.

Începând cu săptămâna de sarcină 20, utilizarea ibuprofenului poate provoca oligohidramnios, ca rezultat la disfuncției renale fetale. Acesta poate surveni la scurt timp după inițierea tratamentului, fiind de obicei reversibil după întreruperea administrării. 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, ibuprofen nu trebuie administrat în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, cu excepția cazului în care este absolut necesar. Dacă ibuprofenul este utilizat de către o femeie care încearcă să rămână gravidă sau în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie menținută la o valoare cât mai scăzută posibil, iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil. Monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și pentru constricție a ductului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la ibuprofen timp de câteva zile începând cu săptămâna 20 de sarcină. Administrarea ibuprofenului trebuie întreruptă dacă se constată oligohidramnios sau constricție a ductului arterial.

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

- fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (constricția/închidere prematură a canalului arterial și hipertensiune arterială pulmonară)
- disfuncție renală (a se vedea mai sus), care poate evolua până la insuficiență renală cu oligohidramnios;

- mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii, la:

- prelungirea posibilă a timpului de sângerare, un efect antiagregant care se poate manifesta chiar și la doze foarte mici.
- inhibarea contracțiilor uterine, care poate duce la întârzierea declanșării sau la prelungirea travaliului.

În consecință, ibuprofen este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3.).

Alăptarea

Ibuprofenul și metaboliții săi trec numai în concentrații mici în laptele matern. Deoarece nu au fost demonstrate până în prezent efecte nocive asupra nou-născuților, de regulă, nu este necesară întreruperea alăptării în timpul tratamentului pe termen scurt cu ibuprofen, la doza recomandată.

Fertilitatea

Există unele dovezi care sugerează că medicamentele care inhibă ciclooxygenaza/sinteza prostaglandinelor pot determina o reducere a fertilității feminine printr-un efect asupra ovulației. Acest lucru este reversibil la întreruperea tratamentului.

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

Dacă se administrează așa cum este recomandat, ibuprofen are în general o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Deoarece pot să apară reacții adverse cum sunt oboseală, amețeli și tulburări de vedere la utilizarea ibuprofenului, 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

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg zilnic) și în tratament de lungă durată, 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).

Reacțiile adverse cel mai frecvent observate sunt cele de natură gastro-intestinală. Este posibil să apară ulcer peptic, perforație sau hemoragie GI, uneori letală, mai ales la persoanele vârstnice (vezi pct. 4.4). După administrare s-au raportat greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și a bolii Crohn (vezi pct.4.4). Gastrita a fost observată mai puțin frecvent.

În special riscul de apariție a sângerărilor gastro-intestinale depinde de intervalul de valori de doze și de durata tratamentului. Au fost raportate edeme, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă în asociere cu tratamentul cu AINS.

Lista următoarelor reacții adverse conține toate reacțiile adverse care au devenit cunoscute în cadrul tratamentului cu ibuprofen, precum și acele reacții adverse observate în cadrul terapiei pe termen lung, cu doze mari, la pacienții 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 supozitoare.

Pentru următoarele reacții adverse la medicament, trebuie ținut cont de faptul că acestea depind în mare parte de doză și diferă de la o persoană la alta.

Evaluarea reacțiilor adverse se bazează în mod uzual pe următoarele frecvențe:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Infecții și infestări:

Foarte rare: a fost descrisă exacerbarea inflamațiilor provocate de infecții (de exemplu, dezvoltare a fasceitei necrozante), care coincide cu utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. Este posibil ca aceasta să fie asociată cu mecanismul de acțiune al medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene.

Prin urmare, dacă în timpul utilizării de ibuprofen apar semne ale unei infecții sau infecția se agravează, se recomandă ca pacientul să se adreseze imediat medicului. Consultul medical este necesar pentru a se investiga dacă există indicație de terapie antiinfecțioasă/antibiotică.

Foarte rare: în cursul tratamentului cu ibuprofen au fost observate simptome ale meningitei aseptice, cu redoare a cefei, cefalee, greață, vărsături, febră sau tulburări de conștiență. Pacienții cu boli autoimune (LES, boala mixtă a țesutului conjunctiv) par a fi predispuși.

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte rare: tulburări de hematopoieză (trombocitopenie, leucopenie, pancitopenie, agranulocitoză sau anemie). Primele semne pot fi febra, durerea în gât, leziuni superficiale la nivelul mucoasei bucale, manifestări asemănătoare gripei, oboseală severă, sângerări nazale și cutanate și echimoze. În aceste cazuri, pacientul trebuie sfătuit să întrerupă imediat tratamentul cu acest medicament, să evite automedicația cu analgezice sau antipiretice și să se adreseze unui medic.

Valorile hemoleucogramei trebuie verificate în mod regulat în cazul tratamentului pe termen lung.

Tulburări ale sistemului imunitar:

Mai puțin frecvente: erupții cutanate și prurit, precum și episoade de astm bronșic (posibil cu scăderi ale tensiunii arteriale). În acest caz, pacientul va fi instruit să informeze medicul și să nu mai utilizeze ibuprofen.

Foarte rare: reacții generale severe de hipersensibilitate. Acestea se pot manifesta ca edem facial, tumefiere a limbii, laringelui cu constricție a căilor respiratorii, dispnee, tahicardie, scădere a tensiunii arteriale până la șoc, care poate pune viața în pericol.

În cazul apariției unuia dintre aceste simptome, posibil chiar de la prima administrare, este necesară asistență medicală de urgență.

Tulburări psihice

Foarte rare: reacții psihotice, depresie.

Tulburări ale sistemului nervos:

Mai puțin frecvente: tulburări ale sistemului nervos central, cum sunt somnolență, cefalee, amețeli, agitație, iritabilitate sau oboseală.

Tulburări oculare:

Mai puțin frecvente: tulburări de vedere. În acest caz, pacientul trebuie instruit să informeze imediat medicul și să întrerupă administrarea de ibuprofen.

Rare: ambliopie toxică reversibilă.

Tulburări acustice și vestibulare:

Rare: tinitus, tulburări de auz.

Tulburări cardiace:

Foarte rare: palpitații, insuficiență cardiacă, infarct miocardic

Cu frecvență necunoscută: Sindrom Kounis

Tulburări vasculare

Foarte rare: hipertensiune arterială

Tulburări gastro-intestinale:

Frecvente: manifestări la nivelul tractului gastro-intestinal, cum sunt pirozis, dureri abdominale, greață, vărsături, flatulență, diaree, constipație și pierderi gastro-intestinale minore de sânge care, în cazuri excepționale, pot cauza anemie.

Mai puțin frecvente: ulcere gastro-intestinale, potențial cu hemoragie și perforare. Stomatite ulcerative, exacerbare a colitei și bolii Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită.

Foarte rare: esofagită, pancreatită, formare a stricturilor intestinale, cu aspect de diafragme.

Pacientul va fi instruit să întrerupă administrarea medicamentului și să meargă imediat la medic, dacă apare durere severă la nivelul abdomenului superior, melenă sau hematemeză.

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare: leziuni hepatice, în special în cadrul terapiei pe termen lung, disfuncție hepatică, insuficiență hepatică, hepatită acută și icter.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Mai puțin frecvente: erupții cutanate tranzitorii, urticarie, prurit, purpură (incluzând purpură alergică).

Foarte rare: Reacții adverse cutanate severe (RACS) (inclusiv Eritem polimorf, dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică), alopecie, reacții de fotosensibilitate și vasculită alergică. În cazuri excepționale, în timpul unei infecții cu varicelă pot apărea infecții cutanate severe și complicații la nivelul țesutului moale.

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), în special în terapia pe termen lung, creștere a concentrației serice a acidului uric în sânge, creștere a concentrației de uree în sânge.

Foarte rare: reducere a excreției urinare și 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.

Prin urmare, funcția renală trebuie verificată periodic.

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

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9. Supradozaj

Simptome

Majoritatea pacienților care au ingerat o cantitate importantă din punct de vedere clinic de AINS, vor prezenta doar: greață, vărsături, durere în epigastru și mai rar, diaree. De asemenea, pot apărea tinitus, cefalee, amețeală, vertij și sângerare gastro-intestinală. În cazul intoxicațiilor mai grave, se observă efecte toxice asupra sistemului nervos central, manifestate prin somnolență și, ocazional, prin excitație și dezorientare sau comă. Uneori, pacienții pot avea convulsii. Copiii pot dezvolta convulsii mioclonice. În cazurile de intoxicație gravă, poate să apară acidoză metabolică și prelungire a timpului de protrombină/INR, probabil ca urmare a interferenței cu acțiunile factorilor de coagulare. Pot apărea insuficiență renală acută, afecțiuni hepatice, hipotensiune arterială, deprimare respiratorie și cianoză. La persoanele cu astm bronșic există posibilitatea exacerbării astmului bronșic.

În cazul intoxicației grave poate apărea acidoza metabolică.

Tratament

Pacientul trebuie imediat transferat la un spital.

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale și include menținerea permeabilității căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și vitale, până ce devin stabile. Evacuarea conținutului gastric sau administrarea de cărbune medicinal sunt indicate dacă pacientul se prezintă în decurs de o oră de la ingestia unei cantități mai mari de 400 mg/kg corp. Dacă ibuprofenul a fost deja absorbit, se pot administra substanțe alcaline care să stimuleze excreția de ibuprofen acid în urină. Dacă apar în mod frecvent și sunt prelungite, convulsiile trebuie tratate prin administrare intravenoasă de diazepam sau lorazepam. Alte măsuri pot fi indicate în funcție de starea clinică a pacientului. Pentru astm bronșic trebuie administrate bronhodilatatoare. Nu există un antidot specific.

Funcțiile renală și hepatică trebuie monitorizate atent.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

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

Ibuprofenul este un medicament antiinflamator nesteroidian care, în modelele inflamatorii convenționale din experimentele efectuate la animale, s-a dovedit a fi eficace, probabil prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La om, ibuprofenul are un efect antipiretic, reduce durerea de etiologie inflamatorie și edemul. În plus, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea plachetară indusă de ADP și colagen.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul unei doze mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare, atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Unele studii farmacodinamice evidențiază faptul că, atunci când au fost administrate doze unice de ibuprofen de 400 mg în interval de 8 ore înainte de sau în decurs de 30 minute după administrarea unei doze de acid acetilsalicilic cu eliberare imediată (81 mg), efectul acidului acetilsalicilic asupra formării de tromboxani sau asupra agregării plachetare a fost diminuat. Cu toate că există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, posibilitatea ca administrarea periodică, pe termen lung a ibuprofenului să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic în doze mici nu poate fi exclusă. Este puțin probabil să apară un efect relevant clinic în cazul utilizării ocazionale a ibuprofenului (vezi pct. 4.5).

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Absorbție:

Ibuprofenul administrat oral este absorbit rapid în tractul gastro-intestinal, în proporție de aproximativ 80%. Concentrația plasmatică maximă se atinge (T_{max}) la 1-2 ore după administrare.

Administrarea ibuprofenului împreună cu alimentele prelungeste T_{max} (de la ± 2 ore în condiții de repaus alimentar la ± 3 ore în cazul utilizării după masă), cu toate că acest lucru nu are niciun efect asupra mărimii absorbției.

Distribuție:

Volumul estimat de distribuție al ibuprofenului după administrarea orală este de 0,1 până la 0,2 l/kg, cu o legare în proporție mare de proteinele plasmatic, de aproximativ 99%.

Metabolizare:

Ibuprofenul este metabolizat rapid în ficat, prin hidroxilarea și carboxilarea grupării izobutil, prin intermediul CYP2C9 și CYP2C8, în doi metaboliți principali inactivi. Aceștia împreună cu ibuprofenul nemetabolizat, sunt eliminați pe cale renală, fie ca atare, fie sub formă de conjugăți.

Eliminare:

Ibuprofenul este excretat prin rinichi și eliminarea este încheiată efectiv la 24 de ore de la administrarea ultimei doze. Aproximativ 10% din doza administrată se elimină nemodificată și 90% se elimină sub formă de metaboliți inactivi, în principal sub formă de glucuronoconjuzați.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

În cazul în care nu există insuficiență renală, există doar mici diferențe, ne semnificative clinic, între profilul farmacocinetic și excreția urinară la tineri și vârstnici.

Copii

Expunerea sistemică la ibuprofen, respectând dozele terapeutice ajustate în funcție de greutate (5 mg/kg până la 10 mg/kg greutate corporală) la copiii cu vârsta de 1 an sau peste, pare similară cu cea observată la adulți.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară au fost raportate creșterea concentrațiilor plasmatice ale (S)-ibuprofen nelegat, valori mai mari ale ASC pentru (S)-ibuprofen și creștere a rapoartelor ASC ale enantiomerilor (S / R), comparativ cu voluntarii sănătoși.

La pacienții cu insuficiență renală în stadiu terminal, tratați prin dializă, fracțiunea medie liberă de ibuprofen a fost de aproximativ 3%, comparativ cu aproximativ 1% la voluntarii sănătoși. Insuficiența renală severă poate duce la acumularea de metaboliți ai ibuprofenului. Nu este cunoscută semnificația acestui efect. Metaboliții pot fi eliminați prin hemodializă (vezi pct 4.2, 4.3 și 4.4).

Insuficiență hepatică

Boala hepatică de etiologie alcoolică, cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată nu a determinat modificarea semnificativă a parametrilor farmacocinetici.

La pacienții cu ciroză hepatică și insuficiență hepatică moderată (scor Child Pugh 6-10) tratați cu ibuprofen racemic a fost observată prelungirea timpului de înjumătățire plasmatică în medie de 2 ori și raportul ASC ale enantiomerilor (S / R) a fost semnificativ mai mic, comparativ cu voluntarii sănătoși, sugerând o modificare a inversării metabolice a (R)-ibuprofen în enantiomerul activ (S) (vezi pct 4.2, 4.3 și 4.4)

5.3. Date preclinice de siguranță

În studiile la animale, toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului a fost demonstrată în principal prin leziuni și ulceratii la nivelul tractului gastro-intestinal. Studiile *in vitro* și *in vivo* nu au decelat indicii cu relevanță clinică ale existenței unor efecte mutagene ale ibuprofenului. În studiile efectuate la șobolani și șoareci nu au fost găsite dovezi ale unor efecte carcinogene ale ibuprofenului.

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

Substanța activă ibuprofen prezintă un risc de mediu pentru mediul acvatic, în special pentru pești.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Nucleu

Hipromeloză

Croscarmeloză sodică

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină
Amidon de porumb pregelatinizat
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu.

Film

Hipromeloză
Dioxid de titan (E171)
Talc
Propilenglicol

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

3 ani

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC-PVDC/aluminiu, în cutii ce conțin 20 comprimate filmate.

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

FARMALIDER S.A.
C/La Granja, 1, 3rd floor, ALCOBENDAS. MADRID, 28108,
Spania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15046/2023/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Noiembrie 2017
Reînnoirea autorizației: Iunie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2024