

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ibuprofen Dr. Max Pharma 400 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține ibuprofen 400 mg.

Excipient cu efect cunoscut: Fiecare comprimat filmat conține lactoză 15,2 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat)

Comprimate filmate albe, în formă de capsulă, netede pe ambele fețe, cu dimensiuni de aproximativ 16,7 x 7,8 mm.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Ibuprofen Dr. Max Pharma este indicat pentru tratamentul simptomatic de scurtă durată al durerilor ușoare până la moderate, cum ar fi durerile menstruale, durerile postoperatorii, durerile de spate, durerile de cap, inclusiv migrenele, durerile dentare, durerile musculare și articulare care însoțesc gripa, pentru tratamentul simptomatic al leziunilor țesuturilor moi, cum ar fi entorsele și întinderile musculare și în caz de febră.

Ibuprofen Dr. Max Pharma este indicat pentru tratamentul adulților și adolescenților cu greutatea corporală de 40 kg și peste (cu vârsta peste 12 ani).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă, pentru cea mai scurtă durată de timp necesară pentru a ameliora simptomele (vezi pct. 4.4). Acest medicament este destinat numai utilizării pe termen scurt.

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

Pentru tratamentul durerii acute și al febrei, doza recomandată este de 400 mg, administrată ca doză unică sau de până la 3 ori pe zi, dacă este necesar, cu un interval de 4 până la 6 ore între doze. Doza zilnică maximă este de 1200 mg. Doza de ibuprofen depinde de vârsta și greutatea corporală a pacientului. Dacă la adolescenți este necesară administrarea acestui medicament mai mult de 3 zile sau dacă simptomele se agravează, trebuie solicitat consult medical.

Dacă la adulți este necesară administrarea acestui medicament mai mult de 3 zile în cazul febrei sau 5 zile în cazul durerii sau dacă simptomele se agravează, trebuie solicitat consult medical.

Copii și adolescenți

Ibuprofen Dr. Max Pharma nu este destinat administrării la copii cu vârsta sub 12 ani și la adolescenții cu greutatea corporală mai mică de 40 kg. Pentru populația pediatrică sunt disponibile concentrații mai mici sau alte forme farmaceutice.

Vârstnici

Vârstnicii prezintă risc crescut de apariție a consecințelor grave ale reacțiilor adverse (vezi pct. 4.4 și 4.8). Dacă se consideră necesară administrarea unui AINS, trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă și pentru o durată de timp cât mai scurtă posibil. Pacientul trebuie monitorizat pentru observarea eventualelor hemoragii gastro-intestinale. La pacienții cu funcția renală sau hepatică afectată, doza trebuie stabilită individual.

Insuficiență renală

La pacienții cu afectare ușoară sau moderată a funcției renale nu este necesară ajustarea dozei, totuși trebuie luate măsuri de precauție (vezi pct. 4.4). La pacienții cu insuficiență renală severă, acest medicament este contraindicat (vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu afectare ușoară sau moderată a funcției hepatice nu este necesară ajustarea dozei, totuși trebuie luate măsuri de precauție (vezi pct. 4.4). La pacienții cu insuficiență hepatică severă, acest medicament este contraindicat (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Comprimatul trebuie înghițit cu multă apă. Pentru a evita disconfortul de la nivelul cavității bucale sau iritația de la nivelul faringelui, comprimatul nu trebuie mestecat, înjumătățit sau sfărâmat.

Un debut mai rapid al acțiunii medicamentului poate fi obținut prin administrarea dozei în condiții de repaus alimentar. Pacienții cu afecțiuni gastrice trebuie să administreze ibuprofenul în timpul mesei.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- reacții de hipersensibilitate în antecedente (de exemplu, astm bronșic, rinită, urticarie sau angioedem) ca urmare a administrării acidului acetilsalicilic sau a altor AINS
- antecedente de hemoragii sau perforații gastro-intestinale, asociate cu tratamentul anterior cu AINS
- ulcer gastric recurent/hemoragie gastrică recurentă, activ(ă) sau în antecedente (două sau mai multe episoade distincte, cu ulcerații sau hemoragii diagnosticate)
- insuficiență hepatică severă
- insuficiență renală severă (rata de filtrare glomerulară mai mică de 30 ml/min)
- insuficiență cardiacă severă (Clasa IV NYHA)
- al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6)
- deshidratare severă (cauzată de vărsături, diaree sau aport insuficient de lichide)
- hemoragii cerebrovasculare sau alte hemoragii active

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi minimizate prin administrarea celei mai mici doze eficiente, pentru cea mai scurtă perioadă necesară pentru a controla simptomele (vezi pct. 4.2 și riscurile gastro-intestinale și cardiovasculare de mai jos).

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

Ibuprofen Dr. Max Pharma poate masca simptomele infecției, ceea ce poate duce la inițierea întârziată a unui tratament corespunzător și, prin urmare, la agravarea simptomelor infecției. Acest lucru a fost observat în cazul pneumoniei dobândite în comunitate de etiologie bacteriană și al complicațiilor bacteriene ale varicelei. Când Ibuprofen Dr. Max Pharma 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 se adreseze medicului dacă simptomele persistă sau dacă se agravează.

Vârstnici

Vârstnicii prezintă o frecvență crescută de apariție a reacțiilor adverse la administrarea AINS, în special hemoragii și perforații gastro-intestinale, care pot fi letale (vezi pct. 4.2 și 4.8).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Este necesară monitorizarea și consilierea adecvată a pacienților cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată, deoarece au fost raportate retenție de lichide 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 trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile epidemiologice nu sugerează că o doză mică de ibuprofen (de exemplu, ≤ 1200 mg/zi) este asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

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

De asemenea, trebuie să se acorde o atenție deosebită înainte de inițierea tratamentului pe termen lung la pacienții cu factori de risc pentru evenimente cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat), în special dacă sunt necesare doze mari (2400 mg/zi).

Au fost raportate cazuri de sindrom Kounis la pacienții tratați cu Ibuprofen Dr. Max Pharma. Sindromul Kounis se definește ca simptome cardiovasculare secundare unei reacții alergice sau de hipersensibilitate, asociate cu constricția arterelor coronare și cu potențial de a provoca infarct miocardic.

Hemoragie, ulcerație și perforație gastro-intestinală

Hemoragia, ulcerația sau perforația gastro-intestinală, cu potențial letal, au fost raportate în asociere cu administrarea tuturor AINS și au apărut în orice moment în timpul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastro-intestinale severe.

Riscul apariției hemoragiei, ulcerației sau perforației gastro-intestinale este mai mare la doze mari de AINS, la pacienții cu ulcer în antecedente, în special dacă a fost complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3) și la vârstnici. La acești pacienți, tratamentul trebuie inițiat cu cea mai mică doză disponibilă.

Terapia combinată cu protectoare gastrice (de exemplu, misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) trebuie luată în considerare pentru acești pacienți, precum și pentru pacienții care necesită administrarea concomitentă a unor doze mici de acid acetilsalicilic sau a altor medicamente care pot crește riscul gastro-intestinal (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de boală gastro-intestinală, în special vârstnicii, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special, hemoragii gastro-intestinale), mai ales în etapele inițiale ale tratamentului.

Se recomandă prudență în cazul pacienților cărora li se administrează concomitent medicamente care pot crește riscul apariției de ulcerații sau sângerări, cum sunt corticosteroizii orali, anticoagulantele precum warfarina sau heparina, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamentele antiagregante plachetare, precum acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Tratamentul trebuie întrerupt atunci când apar hemoragii sau ulcerații gastro-intestinale la pacienții cărora li se administrează ibuprofen.

AINS trebuie administrate cu prudență la pacienții cu antecedente de ulcer gastroduodenal sau altă boală gastro-intestinală (de exemplu, colită ulcerativă sau boala Crohn), întrucât există riscul de exacerbare a acestor afecțiuni (vezi pct. 4.8).

Tulburări respiratorii

Este necesară prudență în cazul în care ibuprofenul este administrat pacienților care prezintă sau au prezentat în antecedente astm bronșic, deoarece s-a raportat că AINS precipită bronhospasmul la acești pacienți.

Efecte renale

Există un risc de insuficiență renală, în special la copiii, adolescenții și vârstnicii deshidratați.

În general, administrarea obișnuită a analgezicelor, în special administrarea în asociere a substanțelor analgezice diferite, poate provoca afecțiuni renale permanente, cu riscul apariției insuficienței renale (nefropatie analgezică). Acest risc poate fi crescut în condiții de efort fizic asociat cu pierderea de săruri și deshidratare.

Prin urmare, este necesar să se evite efortul fizic.

Este necesară prudență în cazul pacienților cu hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece poate apărea insuficiența renală (vezi pct. 4.3 și 4.8).

Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri)

Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri), inclusiv dermatită exfoliativă, eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (TEN), reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), ce pot pune viața în pericol sau pot fi letale, au fost raportate în asociere cu utilizarea ibuprofen (vezi pct. 4.8). Majoritatea acestor reacții au survenit în prima lună. Dacă apar semne și simptome ce sugerează aceste reacții, tratamentul cu ibuprofen trebuie încetat imediat și se va lua în considerare un tratament alternativ (după caz).

În mod excepțional, varicela poate cauza complicații infecțioase severe la nivelul pielii și țesuturilor moi. Până în prezent, nu fi poate exclus rolul AINS în a contribui la agravarea acestor infecții. Prin urmare, se recomandă să se evite administrarea ibuprofenului în caz de varicelă.

LES și boală mixtă de țesut conjunctiv

La pacienții cu lupus eritematos sistemic (LES) și afecțiuni mixte ale țesutului conjunctiv poate exista un risc crescut de meningită aseptică (vezi mai jos și pct. 4.8).

Reacții alergice

Reacțiile de hipersensibilitate acute severe (de exemplu, șoc anafilactic) au fost observate foarte rar. La apariția primelor semne ale unei reacții de hipersensibilitate după utilizarea/administrarea de ibuprofen, tratamentul trebuie oprit. Măsurile necesare din punct de vedere medical, în acord cu simptomele, trebuie inițiate de către personalul de specialitate.

Este necesară prudență în timpul administrării ibuprofenului la pacienții care prezintă reacții de hipersensibilitate la alte substanțe, deoarece pentru aceștia există, de asemenea, un risc crescut de apariție a reacțiilor de hipersensibilitate la utilizarea ibuprofenului.

De asemenea, există un risc crescut de reacție alergică la pacienții cu febră a fânului, polipi nazali sau afecțiuni obstructive cronice ale tractului respirator. Acestea se poate manifesta sub formă de crize de astm bronșic (așa-numitul astm indus de analgezice), edem Quincke sau urticarie.

Alte măsuri de precauție

Utilizarea îndelungată a oricărui tip de analgezic pentru cefalee poate duce la agravarea acesteia. Dacă această situație este prezentă sau este suspectată, trebuie solicitat sfatul medicului, iar tratamentul trebuie întrerupt. Diagnosticul de cefalee indusă de abuzul de medicamente (CAM) trebuie suspectat la pacienții care

au dureri de cap frecvente sau zilnice, în ciuda (sau din cauza) utilizării regulate a medicamentelor pentru cefalee.

Consumul de alcool trebuie evitat, deoarece acesta poate intensifica reacțiile adverse la AINS, în special dacă afectează tractul gastro-intestinal sau sistemul nervos central.

Trebuie evitată administrarea concomitentă a ibuprofenului cu AINS, inclusiv inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei-2, din cauza posibilului efect aditiv al acestora (vezi pct. 4.5).

Ibuprofenul, ca și alte AINS, poate interfera cu agregarea plachetară și poate prelungi timpul de sângerare la subiecții sănătoși.

Este necesară prudență la pacienții cu insuficiență renală, hepatică sau cardiacă, deoarece utilizarea medicamentelor AINS poate duce la afectarea acestor funcții.

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

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

La unii pacienți au apărut interacțiuni în cazul utilizării concomitente a următoarelor medicamente:

Acid acetilsalicilic: În general, nu este recomandată administrarea concomitentă a ibuprofenului cu acidul acetilsalicilic, din cauza potențialului de amplificare a reacțiilor adverse.

Datele preclinice sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare, atunci când acestea sunt administrate concomitent. Deși există incertitudini cu privire la extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca utilizarea regulată, pe termen lung a ibuprofenului, să reducă efectul cardioprotector al dozelor mici de acid acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen este posibil să nu aibă niciun efect relevant din punct de vedere clinic (vezi pct. 5.1).

Alte AINS, inclusiv salicilații și inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei-2: Ca urmare a efectelor sinergice, administrarea concomitentă a mai multor AINS, inclusiv a inhibitorilor selectivi ai ciclooxigenazei-2, poate crește riscul de apariție a ulcerelor și hemoragiilor gastro-intestinale. Prin urmare, trebuie evitată administrarea concomitentă a ibuprofenului cu alte AINS (vezi pct. 4.4).

Anticoagulante: AINS pot crește efectele anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).

Metotrexat: AINS inhibă secreția tubulară a metotrexatului și pot să apară anumite interacțiuni metabolice, care duc la scăderea clearance-ului metotrexatului.

Fenitoină, litiu: Administrarea concomitentă a ibuprofenului cu medicamente care conțin fenitoină sau litiu poate crește concentrația serică a acestor medicamente. AINS pot încetini eliminarea fenitoinii. Este necesară verificarea concentrației plasmatice a litiului și se recomandă monitorizarea concentrației plasmatice a fenitoinii.

Glicozide cardiotonice (de exemplu, digoxină): AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce RFG și pot crește concentrațiile plasmatice ale glicozidelor cardiotonice (de exemplu, digoxină).

Diuretice și antihipertensive: Diureticele pot crește nefrotoxicitatea AINS. AINS pot reduce efectul diureticelor și al antihipertensivelor, inclusiv al inhibitorilor ECA, al antagoniștilor angiotensinei II și al

beta-blocantelor. La pacienții cu funcție renală redusă (de exemplu, pacienții deshidratați sau pacienții vârstnici cu funcție renală redusă), administrarea unui inhibitor al ECA, a beta-blocantelor și a unui antagonist al angiotensinei II concomitent cu un medicament inhibitor al ciclooxigenazei poate duce la afectarea suplimentară a funcției renale, inclusiv până la apariția insuficienței renale acute. Aceasta este, în general, reversibilă. În consecință, o astfel de administrare concomitentă trebuie efectuată numai cu prudență, în special la pacienții vârstnici. Pacienții trebuie instruiți să bea suficiente lichide și trebuie avută în vedere monitorizarea periodică a parametrilor funcției renale în perioada imediat următoare inițierii tratamentului asociat.

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

Antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): Risc crescut de sângerare gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).

Ciclosporină: Risc crescut de nefrotoxicitate.

Colestiramină: Tratamentul concomitent cu colestiramină și ibuprofen duce la o absorbție redusă a ibuprofenului în tractul gastro-intestinal. Semnificația clinică a acestui efect este necunoscută.

Tacrolimus: Risc crescut de nefrotoxicitate.

Zidovudină: Există dovezi ale riscului crescut de apariție a hemartrozei și a hematomului la pacienții cu test HIV pozitiv și hemofilie cărora li se administrează tratament concomitent cu zidovudină și ibuprofen. Poate exista un risc crescut de hematotoxicitate în cazul administrării concomitente a zidovudinei cu AINS.

Mifepristonă: Teoretic, poate apărea o scădere a eficacității medicamentelor, din cauza efectelor antiprostaglandinice ale AINS, inclusiv ale acidului acetilsalicilic. Datele limitate sugerează că, chiar în cazul în care un AINS este administrat în aceeași zi cu prostaglandina, acest lucru nu influențează negativ efectele mifepristonei sau ale prostaglandinelor asupra maturării colului uterin sau asupra contractilității uterine și nu reduce eficacitatea clinică a medicamentelor utilizate pentru întreruperea sarcinii.

Uricozurice (probenecid sau sulfpirazonă): Acțiunea uricozurică a acestor substanțe este diminuată.

Antibiotice din clasa chinolonelor: Datele obținute din studiile la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociate cu administrarea antibioticelor din clasa chinolonelor. Pacienții cărora li se administrează AINS concomitent cu chinolone pot avea un risc crescut de apariție a convulsiilor.

Sulfoniluree: AINS pot potența efectele sulfonilureelor. Au fost raportate cazuri rare de hipoglicemie la pacienții tratați concomitent cu sulfoniluree și ibuprofen.

Corticosteroizi: Risc crescut de reacții adverse, în special la nivelul tractului gastro-intestinal (ulcerații sau hemoragii gastro-intestinale) (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Extracte din plante: Ginkgo biloba poate potența riscul de sângerare în cazul administrării concomitente cu AINS.

Inhibitori ai CYP2C9: Administrarea concomitentă de ibuprofen cu inhibitori ai CYP2C9 poate crește expunerea la ibuprofen (un substrat al 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%. Reducerea dozei de ibuprofen trebuie luată în considerare când se administrează concomitent inhibitori potenți ai CYP2C9, în special atunci când se administrează doze mari de ibuprofen, fie cu voriconazol, fie cu fluconazol.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate avea efecte negative asupra sarcinii și/sau dezvoltării embrionare/fetale. Datele obținute din studii epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și de malformații cardiace și gastroschizis după administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% 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 duce la creșterea pierderilor pre- și post-implantare și a letalității embrionare/fetale. În plus, au fost raportate incidențe crescute ale diverselor malformații, inclusiv cardiovasculare, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză.

Începând cu săptămâna 20 de sarcină, utilizarea ibuprofenului poate provoca oligohidramnios, care apare în caz de disfuncție renală fetală. Acesta poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și, de obicei, este reversibil după întreruperea tratamentului. În plus, au fost raportate cazuri de constricție a ductului arterial în urma tratamentului în timpul celui de-al doilea trimestru, dintre care majoritatea s-au remis după întreruperea tratamentului. Prin urmare, în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, ibuprofenul nu trebuie administrat, cu excepția cazului în care este absolut necesar. Dacă ibuprofenul este utilizat de către o femeie care încearcă să rămână gravidă sau care este în primul sau al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie menținută cât mai mică, iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil. Monitorizarea prenatală pentru depistarea oligohidramniosului și a constricției 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 constricția 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 (vezi mai sus);

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

- posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate apărea chiar și la doze foarte mici;
- inhibarea contracțiilor uterine, având ca rezultat întârzierea sau prelungirea travaliului.

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

Alăptarea

Ibuprofenul și metaboliții acestuia se excretă în laptele matern numai în concentrații extrem de mici (0,0008% din doza administrată mamei), dar deoarece cantitatea de ibuprofen din laptele matern este minimă, timpul de înjumătățire prin eliminare este scurt și nu au fost raportate efecte secundare la sugarii alăptați, ibuprofenul fiind considerat medicamentul de primă alegere pentru tratamentul simptomelor de durere și inflamație la mamele care alăptează, în special pentru utilizarea pe termen scurt. Siguranța utilizării pe termen lung nu a fost stabilită.

Fertilitatea

Există unele dovezi că medicamentele care inhibă sinteza de ciclooxygenază/prostaglandine pot cauza afectarea fertilității femeilor printr-un efect asupra ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului.

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

Ibuprofen Dr. Max Pharma nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, după administrarea de AINS sunt posibile reacții adverse

precum amețeală, somnolență, oboseală, tulburări de vedere și alte tulburări ale sistemului nervos central. Dacă sunt afectați, pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje. Acest lucru se aplică într-o măsură mai mare în combinație cu consumul de alcool.

4.8 Reacții adverse

Tulburări gastro-intestinale:

Reacțiile adverse observate cel mai frecvent sunt de natură gastro-intestinală. Pot apărea ulcere peptice, perforații sau sângerări gastro-intestinale, uneori letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). În urma administrării, au fost raportate greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemeză, stomatită ulcerosă, hemoragie gastro-intestinală și exacerbare a colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Gastrita a fost observată mai puțin frecvent.

Tulburări ale sistemului imunitar:

În urma tratamentului cu ibuprofen au fost raportate reacții de hipersensibilitate. Acestea pot consta în (a) reacții alergice nespecifice și anafilaxie, (b) reactivitate a tractului respirator care cuprinde astm bronșic, astm bronșic agravat, bronhospasm sau dispnee sau (c) afecțiuni diverse la nivelul pielii, inclusiv erupții cutanate de diferite tipuri, prurit, urticarie, purpură, angioedem și, foarte rar, eritem polimorf, dermatoze buloase (inclusiv sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică).

Infecții și infestări:

A fost descrisă exacerbarea inflamațiilor provocate de infecții, asociate cu infecția cu virusul herpes varicellae (de exemplu, dezvoltarea fasceitei necrozante) care coincide cu utilizarea ibuprofenului. Dacă în timpul utilizării de ibuprofen apar semne ale unei infecții sau dacă infecția se agravează, pacientului i se recomandă să meargă la medic fără întârziere.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

În cazuri excepționale, în timpul varicellei pot apărea infecții severe ale pielii și complicații ale țesuturilor moi (vezi și „Infecții și infestări” și pct. 4.4).

Tulburări cardiace și tulburări vasculare:

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

Următoarele reacții adverse sunt posibil asociate cu administrarea de ibuprofen și sunt prezentate conform convenției MedDRA privind frecvența și clasificării pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt clasificate în funcție de următoarele convenții: 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 din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări	Mai puțin frecvente	Rinită
	Rare	Meningită aseptică (vezi pct. 4.4)
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Leucopenie, trombocitopenie, neutropenie, agranulocitoză, anemie aplastică, anemie hemolitică
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate
	Foarte rare	Reacție anafilactică

Tulburări psihice	Mai puțin frecvente	Insomnie, anxietate
	Rare	Depresie, stare confuzională
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee, amețeală
	Mai puțin frecvente	Parestezie, somnolență
	Rare	Nevrită optică
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Tulburări de vedere
	Rare	Neuropatie optică toxică
Tulburări acustice și vestibulare	Mai puțin frecvente	Tulburări de auz, tinitus, vertij
Tulburări cardiace	Foarte rare	Insuficiență cardiacă, infarct miocardic (vezi pct. 4.4)
	Cu frecvență necunoscută	Sindrom Kounis
Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente	Astm bronșic, bronhospasm, dispnee
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Dispepsie, diaree, greață, vărsături, dureri abdominale, flatulență, constipație, melenă, hematemeză, hemoragie gastro-intestinală
	Mai puțin frecvente	Gastrită, ulcer duodenal, ulcer gastric, ulcerații bucale, perforație gastro-intestinală
	Foarte rare	Pancreatită
	Cu frecvență necunoscută	Exacerbare a colitei și a bolii Crohn
Tulburări hepatobiliare	Mai puțin frecvente	Hepatită, icter, afectare a funcției hepatice
	Foarte rare	Insuficiență hepatică
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Erupție cutanată tranzitorie
	Mai puțin frecvente	Urticarie, prurit, purpură, angioedem, reacție de fotosensibilitate
	Foarte rare	Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri) (inclusiv Eritem polimorf, dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică)
	Cu frecvență necunoscută	Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA)
Tulburări renale și ale căilor urinare	Mai puțin frecvente	Nefrotoxicitate în diferite forme, de exemplu, nefrită tubulo-interstițială, sindrom nefrotic și insuficiență renală
	Foarte rare	Necroză papilară renală (în special în cazul utilizării pe termen lung)
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Oboseală
	Rare	Edem

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

Toxicitate

În general, nu s-au observat semne și simptome de toxicitate la doze sub 100 mg/kg, la copii sau adulți. Cu toate acestea, în unele cazuri poate fi necesar tratament de susținere. La copii s-a observat apariția semnelor și simptomelor de toxicitate după ingerarea unei doze de 400 mg/kg sau mai mari. La adulți, relația doză-efect nu este bine definită. Timpul de înjumătățire în caz de supradozaj este de 1,5-3 ore.

Simptome

Majoritatea pacienților care au ingerat cantități semnificative de ibuprofen vor manifesta simptome în decurs de 4 până la 6 ore. Simptomele supradozajului raportate cel mai frecvent includ greață, vărsături, dureri abdominale, letargie și somnolență. Efectele asupra sistemului nervos central (SNC) includ cefalee, tinitus, amețelă, convulsii și pierdere a conștienței. Nistagmusul, hipotermia, efectele renale, sângerările gastro-intestinale, coma, apneea, deprimarea SNC și a aparatului respirator au fost, de asemenea, raportate rar. S-au raportat toxicitate cardiovasculară, inclusiv hipotensiune arterială, bradicardie și tahicardie. În cazurile de supradozaj semnificativ, sunt posibile insuficiența renală, apariția acidozei metabolice și a afecțiunilor hepatice. Supradozajele marcate sunt, în general, bine tolerate atunci când nu sunt implicate și alte medicamente.

Tratament

Nu există un antidot specific, pacienții trebuie tratați simptomatic, după cum este necesar. În decurs de o oră de la ingestia unei cantități potențial toxice, trebuie luată în considerare administrarea de cărbune activat. Dacă este necesar, echilibrul electrolitic seric trebuie ajustat. Se va contacta centrul local de informare toxicologică pentru cele mai recente informații.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Mecanism de acțiune

Ibuprofenul este un derivat de acid propionic, cu activitate antiinflamatoare, analgezică și antipiretică. Efectele antiinflamatoare, analgezice și antipiretice ale ibuprofenului au fost demonstrate atât în studii la animale, cât și la om. Ibuprofenul exercită un efect inhibitor asupra sintezei de prostaglandine prin inhibarea activității ciclooxigenazei. În consecință, ibuprofenul reduce durerea posibil cauzată de inflamație sau legată de aceasta.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare, în cazul administrării concomitente. Unele studii farmacodinamice arată că, atunci când au fost administrate doze unice de 400 mg de ibuprofen în decurs de 8 ore înainte de sau în decurs de 30 de minute de la administrarea unei doze de acid acetilsalicilic cu eliberare imediată (81 mg), a apărut o scădere a efectului acidului acetilsalicilic asupra formării de tromboxan sau asupra

agregării plachetare. 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 reducă efectul cardioprotector al dozelor mici de acid acetilsalicilic. Se consideră că este posibil ca utilizarea ocazională a ibuprofenului să nu aibă niciun efect relevant din punct de vedere clinic (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Ibuprofenul este absorbit rapid la nivelul tractului gastro-intestinal, cu o biodisponibilitate de 80-90%. Concentrațiile plasmatice maxime apar la 1-2 ore după administrarea formei farmaceutice cu eliberare imediată. Studiile care includ alimente standard arată că alimentele nu afectează semnificativ biodisponibilitatea totală.

Distribuție

Legarea de proteinele plasmatice este de aproximativ 99%. Ibuprofenul are un volum de distribuție mic, de aproximativ 0,12-0,2 l/kg la adulți.

Metabolizare

Ibuprofenul este metabolizat rapid în ficat prin intermediul citocromului P450, cu predilecție de enzima CYP2C9, la doi metaboliți primari inactivi, 2-hidroxi-ibuprofen și 3-carboxi-ibuprofen. După administrarea pe cale orală a medicamentului, puțin sub 90% din doza de ibuprofen administrată oral se poate regăsi în urină sub formă de metaboliți oxidativi și de glucurono-conjugați ai acestora. O cantitate foarte mică de ibuprofen este excretată nemodificată în urină.

Eliminare

Excreția prin rinichi este atât rapidă, cât și completă. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al formei farmaceutice cu eliberare imediată este de aproximativ 2 ore. La 24 de ore după administrarea ultimei doze, excreția ibuprofenului este practic completă.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile efectuate la animale, toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului a fost evidențiată în principal sub formă de leziuni și ulceratii la nivelul tractului gastro-intestinal, observate în special la doze mari. S-a demonstrat că DL_{50} de ibuprofen la animale (800-1600 mg/kg) este de peste 60 de ori mai mare decât cele mai mari doze unice de ibuprofen utilizate la om (<12 mg/kg). Potențialul hepatotoxic al ibuprofenului a fost evaluat pe baza experienței cu alte AINS. S-a demonstrat că ibuprofenul are un efect foarte mic sau niciun efect asupra ficatului.

Studiile *in vitro* și *in vivo* nu au furnizat dovezi relevante din punct de vedere clinic ale potențialului mutagen al ibuprofenului. În studiile efectuate la șobolan și șoarece nu s-au găsit dovezi ale efectelor cancerigene ale ibuprofenului. Ibuprofenul a dus la inhibarea ovulației la iepure, precum și la anomalii ale implantării la diferite specii de animale (iepure, șobolan, șoarece). Studiile experimentale au demonstrat că ibuprofenul traversează placentă, iar în cazul dozelor toxice pentru mamă a fost observată o incidență crescută a malformațiilor (de exemplu, defecte ale septului ventricular).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Celuloză microcristalină

Lactoză monohidrat

Croscarmeloză sodică

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Povidonă

Amidon de porumb
Laurilsulfat de sodiu
Stearat de magneziu (E 470)

Film:

Hidroxiopropilceluloză (E 463)
Hipromeloză 2910/3 (E 464)
Hipromeloză 2910/6 (E 464)
Macrogol 400
Dioxid de titan (E 171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutii cu blistere albe, opace, din PVC/Al.

Mărimi de ambalaj: 10 și 12 comprimate filmate.

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.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praga 1
Republica Cehă

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15307/2024/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: februarie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2024