

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ibuprofen Nutra 400 mg suspensie orală în plic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic unidoză (10 ml suspensie orală) conține ibuprofen 400 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Maltitol lichid (E965) 5 g/10 ml

Sodiu 57,94 mg/10 ml.

Benzoat de sodiu (E211) 10 mg/10 ml.

Alcool benzilic 0,001652 mg/10 ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie orală în plic.

Suspensie vâscoasă de culoare albă sau aproape albă, cu aromă caracteristică de căpșuni.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ibuprofen Nutra 400 mg este indicat pentru tratamentul de scurtă durată al durerilor ușoare până la moderate, cum sunt: cefalee [inclusiv episoade ușoare până la moderate de migrenă (cu sau fără aură)], dureri dentare și dismenoree și dureri post-operatorii.

Ibuprofen Nutra 400 mg reduce, de asemenea, inflamația, febra și ameliorează stările dureroase asociate cu gripa și răceala.

Ibuprofen Nutra 400 mg este destinat pentru utilizare la adulți și adolescenți cu greutatea de 40 kg și peste (cu vârsta de 12 ani și peste).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Pentru administrare orală și numai pentru utilizare de scurtă durată.

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

În cazul în care, la adulți, administrarea acestui medicament este necesară pentru mai mult de 3 zile în caz de cefalee în cadrul episodului de migrenă sau febră sau pentru mai mult de 4 zile în tratamentul durerii sau dacă simptomele se agravează, trebuie solicitat consult medical.

În cazul în care la adolescenți (cu vârsta de 12 ani și peste), administrarea acestui medicament este necesară pentru mai mult de 3 zile sau dacă simptomele se agravează, trebuie solicitat consult medical.

Doza inițială este de 1 plic de Ibuprofen Nutra 400 mg și ulterior, dacă este necesar, 1 plic de

Ibuprofen Nutra 400 mg la interval de șase ore, cu utilizarea a maximum 1200 mg ibuprofen (3 plicuri de Ibuprofen Nutra 400 mg) într-un interval de 24 de ore.

Intervalul dintre administrarea a două doze trebuie să fie de cel puțin 6 ore.

În cazul migrenei, se va administra 1 plic Ibuprofen Nutra 400 mg la începutul episodului, cât mai curând posibil. Dacă starea pacientului nu este ameliorată după prima doză, nu trebuie luată o doză suplimentară în timpul aceluiași episod. Cu toate acestea, se poate administra un alt tratament, care nu include AINS sau acid acetilsalicilic. Dacă pacientul se simte mai bine, dar simptomele revin, după 8 ore se poate administra o doză suplimentară.

Copii și adolescenți

Ibuprofen Nutra 400 mg nu este adecvat pentru adolescenți cu greutatea sub 40 kg sau pentru copii cu vârsta sub 12 ani.

Vârstnici

La pacienți vârstnici, dozele sunt similare cu cele de la adulți, dar este necesară precauție sporită (vezi pct. 4.4).

Pacienți cu insuficiență hepatică sau renală

La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică ușoară până la moderată nu este necesară reducerea dozei, totuși este necesară o precauție sporită (vezi pct. 4.4).

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim utilizând cea mai mică doză eficace, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru controlul simptomatologiei (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Se agită plicul de mai multe ori înainte de deschidere.

Conținutul plicului poate fi luat împreună cu sau fără alimente. Dacă este luat împreună cu alimente sau la scurt timp după consumul acestora, este posibil ca debutul acțiunii să fie întârziat. Cu toate acestea, dacă este luat împreună cu alimente, tolerabilitatea medicamentului este îmbunătățită și probabilitatea apariției unor probleme gastro-intestinale este redusă. Ibuprofen Nutra 400 mg poate fi administrat direct, fără apă sau diluat în apă.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Pacienți cu antecedente de reacții de hipersensibilitate (de exemplu bronhospasm, astm bronșic, rinită, angioedem sau urticarie) asociate cu administrarea de acid acetilsalicilic sau de alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene.
- Pacienți cu antecedente de hemoragie sau perforație gastro-intestinală, legate de tratamentul anterior cu AINS.
- Pacienți cu ulcer gastro-duodenal activ/hemoragie activă sau cu antecedente de ulcer gastro-duodenal recurent/hemoragie recurentă (două sau mai multe episoade distincte, diagnosticate, de ulcer sau sângerare).
- Hemoragie cerebrovasculară sau alte hemoragii active.
- Pacienți cu insuficiență hepatică severă, insuficiență renală severă sau insuficiență cardiacă severă (clasa IV clasificarea NYHA) (vezi pct. 4.4).
- Deshidratare severă (cauzată de vărsături, diaree sau consum insuficient de lichide).
- Tulburări ale hematopoiezei de etiologie neprecizată, precum trombocitopenia.
- Al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim utilizând cea mai mică doză eficace, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru controlul simptomatologiei (vezi pct. 4.2 și riscurile gastro-intestinale și

cardiovasculare de mai jos).

Ibuprofen Nutra 400 mg trebuie utilizat numai după o evaluare atentă a raportului beneficiu/risc în:

- lupus eritematos sistemic (LES) și boală mixtă a țesutului conjunctiv - risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8).
- tulburări ereditare ale metabolismului porfirinei (de exemplu porfirie acută intermitentă).

Este necesară o supraveghere medicală atentă în special în:

- antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece au fost raportate retenție de lichide și edem în asociere cu terapia cu AINS (vezi pct. 4.3 și 4.8)
- insuficiență renală, deoarece funcția renală se poate deteriora și mai mult (vezi pct. 4.3. și 4.8).
- disfuncție hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.8).
- imediat după intervenții chirurgicale majore.
- la pacienții diagnosticați cu rinită alergică, polipi nazali sau boli pulmonare obstructive cronice, deoarece există un risc crescut de apariție a reacțiilor alergice. Acestea se pot manifesta sub forma crizelor de astm bronșic (așa-numitul astm bronșic indus de analgezice), edemului Quincke sau urticariei.
- la pacienții cu antecedente de reacții de hipersensibilitate la alte substanțe, deoarece la aceștia există un risc crescut de apariție a reacțiilor de hipersensibilitate și în cazul administrării de Ibuprofen Nutra 400 mg.

Siguranța gastro-intestinală

În cazul tuturor AINS s-au raportat, în orice moment al tratamentului, hemoragie, ulcerație sau perforație gastro-intestinală, care pot fi letale, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastro-intestinale grave.

Riscul de hemoragie, ulcerație sau perforație gastro-intestinală este mai mare cu creșterea dozelor de AINS la pacienții cu antecedente de ulcer, mai ales dacă a fost complicat cu hemoragie sau perforație, precum și la vârstnici (vezi pct. 4.3). Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. Tratamentul asociat cu medicamente care protejează mucoasa gastro-intestinală (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) trebuie avut în vedere la acești pacienți, precum și la pacienții care necesită administrarea concomitentă a unor doze mici de acid acetilsalicilic sau alte substanțe active care pot crește riscul de evenimente adverse gastrointestinale (vezi mai jos, precum și la pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate GI, mai ales vârstnicii, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragie GI), mai ales în fazele inițiale ale tratamentului. Se recomandă precauție la pacienții tratați concomitent cu medicamente care pot crește riscul de ulcerație sau hemoragie, cum sunt corticosteroizi administrați oral, anticoagulante precum warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamente antiagregante plachetare cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Atunci când, la pacienții tratați cu ibuprofen, apare hemoragie gastro-intestinală sau ulcerație, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.3).

AINS trebuie administrate cu precauție la pacienții cu antecedente de boală gastro-intestinală (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece acestea se pot agrava (vezi pct. 4.8).

Reacții cutanate severe

Reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, incluzând dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică au fost raportate foarte rar în asociere cu utilizarea AINS (vezi pct. 4.8). Pacienții prezintă cel mai mare risc de apariție a acestor reacții la începutul tratamentului, debutul reacției survenind, în majoritatea cazurilor, în timpul primei luni de tratament. Au fost raportate cazuri de pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) în asociere cu medicamentele care conțin ibuprofen. Tratamentul cu Ibuprofen Nutra 400 mg trebuie întrerupt la prima apariție a erupției cutanate, leziunilor mucoaselor sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate. În mod excepțional, varicela poate fi cauza complicațiilor infecțioase grave ale țesuturilor moi și țesutului cutanat. Până în prezent, nu se poate exclude rolul AINS de a contribui la agravarea acestor afecțiuni. Prin urmare, se recomandă a se evita utilizarea ibuprofenului în caz de varicelă.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă este necesară precauție (aceștia trebuie să se adreseze unui medic sau farmacist) înainte de inițierea tratamentului, deoarece au fost raportate retenție de lichide, hipertensiune arterială și edeme, asociate terapiei cu AINS.

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi) poate fi asociată cu o ușoară creștere a riscului de apariție a unor evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile epidemiologice nu sugerează că administrarea de doze mici de ibuprofen (de exemplu, ≤ 1200 mg pe zi) este asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

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

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

Alte observații

Reacțiile de hipersensibilitate acută severă (de exemplu, șoc anafilactic) s-au observat foarte rar. La primele semne de reacții de hipersensibilitate după utilizarea Ibuprofen Nutra 400 mg, tratamentul trebuie oprit. Personalul specializat trebuie să inițieze măsurile medicale necesare, în funcție de simptomele apărute.

În cazul administrării prelungite a Ibuprofen Nutra 400 mg este necesară verificarea regulată a valorilor testelor funcției hepatice, funcției renale, precum și a hemoleucogramei.

Vârșnici

Vârșnicii prezintă o frecvență crescută de apariție a reacțiilor adverse la AINS, în special hemoragie și perforație gastro-intestinală, care pot fi letale (vezi pct. 4.8).

Tulburări respiratorii

Bronhospasmul poate fi declanșat la pacienții diagnosticați cu astm bronșic sau cu antecedente de astm bronșic sau cu afecțiuni alergice.

Efecte renale

În general, consumul uzual de analgezice, mai ales asocierea mai multor substanțe active analgezice, poate determina leziuni renale permanente, cu risc de insuficiență renală (nefropatie analgezică). Acest risc poate fi crescut în caz de efort fizic, asociat cu pierderea de sare și deshidratare și, prin urmare, trebuie evitat.

La copiii și adolescenții deshidratați există un risc de afectare renală.

Hiperkaliemie

Există un risc crescut de hiperkaliemie la pacienții cu diabet zaharat în cazul utilizării concomitente de Ibuprofen Nutra 400 mg cu diuretice care economisesc potasiul.

Efecte hematologice

Ibuprofenul, substanța activă din Ibuprofen Nutra 400 mg, poate inhiba temporar funcția trombocitelor sanguine (agregare plachetară). Prin urmare, pacienții cu tulburări de coagulare trebuie monitorizați cu atenție.

Este posibil ca utilizarea prelungită a oricărui tip de analgezice pentru tratamentul cefaleei, să o

aggraveze. Dacă această situație este experimentată sau suspectată, este necesar consult medical și tratamentul trebuie întrerupt. Diagnosticul de cefalee prin abuz de medicamente (CAM) trebuie suspectat în cazul pacienților care prezintă cefalee în mod frecvent sau zilnic, în ciuda (sau din cauza) utilizării regulate a medicamentelor pentru tratamentul cefaleei.

Alte AINS

Trebuie evitată utilizarea concomitentă cu alte AINS, inclusiv inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei-2.

În cazul utilizării AINS, consumul concomitent de alcool poate determina creșterea incidenței reacțiilor adverse asociate substanței active, în special cele care afectează tractul gastro-intestinal sau sistemul nervos central.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

Ibuprofen Nutra 400 mg 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 400 mg 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.

Atenționări privind excipienții

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

Acest medicament conține alcool benzilic 0,001652 mg per 10 ml. Alcoolul benzilic poate provoca reacții alergice.

Ibuprofen Nutra 400 mg conține sodiu 57,94 mg per 10 ml. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

La pacienții care utilizează ibuprofen concomitent cu medicamentele enumerate mai jos trebuie avută în vedere monitorizarea parametrilor clinici și biologici.

Utilizarea concomitentă cu următoarele medicamente nu este recomandată

Alte AINS, inclusiv salicilați și inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2 - utilizarea concomitentă a mai multor AINS poate crește riscul de ulcere și hemoragii gastrointestinale, din cauza efectului sinergic. De aceea, utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu alte AINS trebuie evitată (vezi pct. 4.4).

Acid acetilsalicilic - în general, administrarea concomitentă de ibuprofen și acid acetilsalicilic nu este recomandată, din cauza potențialului crescut de apariție a reacțiilor adverse.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare, atunci când sunt administrate concomitent. Deși există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, prelungit cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic administrat în doză mică. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 5.1).

Se recomandă precauție în timpul utilizării concomitente cu următoarele medicamente

Diuretice, inhibitori ai ECA, medicamente beta-blocante și antagoniști ai angiotensinei II AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive. La anumiți pacienți cu funcție renală compromisă (de exemplu pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală compromisă), administrarea concomitentă a unui inhibitor al ECA, a unui medicament beta-blocant sau a unor antagoniști ai angiotensinei II, precum și a unor medicamente care inhibă ciclooxigenaza poate determina deteriorarea suplimentară a funcției renale, inclusiv posibilitatea de apariție a

insuficienței renale acute, care este, de regulă, reversibilă. În consecință, aceste administrări concomitente trebuie efectuate cu precauție, mai ales la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați corespunzător și trebuie luată în considerare monitorizarea funcției renale după inițierea tratamentului concomitent și, ulterior, periodic.

Administrarea concomitentă de Ibuprofen Nutra 400 mg și diuretice care economisesc potasiul poate determina hiperkaliemie.

Digoxină, fenitoină, litiu

Utilizarea concomitentă de Ibuprofen Nutra 400 mg și medicamente care conțin digoxină, fenitoină sau litiu poate crește concentrațiile plasmatice ale acestor medicamente. Verificarea concentrațiilor plasmatice de litiu, digoxină și fenitoină nu este necesară, de regulă, în cazul utilizării corecte (maximum peste 3 până la 4 zile).

Metotrexat

Există dovezi ale unei creșteri potențiale a concentrațiilor plasmatice ale metotrexatului. AINS inhibă secreția tubulară renală a metotrexatului și poate să apară scăderea clearance-ului metotrexatului. În cazul tratamentului cu doze mari de metotrexat, trebuie evitată administrarea concomitentă de ibuprofen (AINS). Riscul de interacțiune între AINS și metotrexat trebuie luat în considerare și în cazul unui tratament cu doze mici de metotrexat, în special la pacienții cu disfuncție renală. Atunci când metotrexatul și AINS se administrează concomitent, trebuie monitorizată funcția renală. Se recomandă precauție dacă în interval de 24 ore se administrează atât AINS, cât și metotrexat, deoarece este posibilă creșterea concentrațiilor plasmatice ale metotrexatului și, în consecință creșterea toxicității acestuia.

Tacrolimus

Riscul de nefrotoxicitate este crescut atunci când cele două medicamente sunt administrate concomitent.

Ciclosporină

Există dovezi limitate privind o posibilă interacțiune, care duce la creșterea riscului de nefrotoxicitate.

Mifepristonă

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

Corticosteroizi

Risc crescut de ulcerare sau sângerare gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).

Anticoagulante

AINS pot accentua efectele anticoagulantelor, precum warfarina (vezi pct. 4.4).

Antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)

Risc crescut de sângerare gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).

Sulfoniluree

Investigațiile clinice au arătat interacțiuni între AINS și antidiabetice (sulfoniluree). Cu toate că, până în prezent, nu au fost descrise interacțiuni între ibuprofen și sulfoniluree, este recomandată o verificare a valorilor glicemiei, ca măsură de precauție în cazul administrării concomitente.

Zidovudină

Există dovezi ale unui risc crescut de hemartroze și hematoame la pacienții cu hemofilie și infecție cu HIV(+) tratați concomitent cu zidovudină și ibuprofen.

Probenecid și sulfpirazonă

Medicamentele care conțin probenecid sau sulfpirazonă pot întârzia excreția ibuprofenului.

Baclofen

După începerea administrării ibuprofenului, poate apărea toxicitatea baclofenului.

Ritonavir

Ritonavirul poate crește concentrațiile plasmatice ale AINS.

Aminoglicozide

AINS pot reduce excreția aminoglicozidelor.

Antibiotice chinolone

Datele obținute la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociat cu antibioticele chinolone. Pacienții tratați cu AINS concomitent cu chinolone pot prezenta un risc crescut de apariție a convulsiilor.

Voriconazol și fluconazol

Într-un studiu cu voriconazol și fluconazol (inhibitori ai CYP2C9), s-a demonstrat o creștere a expunerii la ibuprofen D (+) cu aproximativ 80-100%. Dacă se administrează concomitent inhibitori puternici ai CYP2C9, trebuie luată în considerare reducerea dozei de ibuprofen, în special în cazul în care se administrează ibuprofen în doze mari concomitent cu voriconazol sau fluconazol.

Colestiramină

În timpul tratamentului concomitent cu ibuprofen și colestiramină, absorbția ibuprofenului este întârziată și redusă (25%). Medicamentele trebuie administrate la interval de câteva ore unul de celălalt.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate influența în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fătului. Datele obținute din studiile epidemiologice sugerează existența unui risc crescut de avort spontan și de malformații cardiace și gastroschizis, după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Se consideră că riscul crește corelat cu doza și cu durata tratamentului. La animale, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinelor determină o creștere a incidenței avortului spontan pre- și post-implantare și o letalitate embrion-fetală mai mare. În plus, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei prostaglandinelor în perioada organogenezei, au fost raportate incidențe crescute ale unor diferite malformații, inclusiv malformații cardiovasculare.

Începând cu săptămâna de sarcină 20, utilizarea IBUPROFEN NUTRA 400 mg suspensie orală în plic poate provoca oligohidramnios ca rezultat la disfuncția renală fetală. 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, în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină, ibuprofenul nu trebuie administrat decât dacă este absolut necesar. În cazul în care ibuprofenul este utilizat de către femeile care încearcă să rămână gravide sau care se află în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică posibil, iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil. Monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și pentru constricția ductului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la IBUPROFEN NUTRA 400 mg suspensie orală în plic timp de câteva zile începând cu săptămâna 20 de sarcină. Administrarea IBUPROFEN NUTRA 400 mg suspensie orală în plic 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 canalului arterial și hipertensiune pulmonară).
 - disfuncție renală (a se vedea mai sus)
- mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii, la:
- o posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate apărea chiar și după administrarea unor doze foarte mici.

– inhibarea contracțiilor uterine, care determină întârzierea sau prelungirea travaliului.
În consecință, IBUPROFEN NUTRA 400 mg suspensie orală în plic este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

La om, numai cantități mici de ibuprofen și de metaboliți ai acestuia trec în lapte. Deoarece, până în prezent, nu se cunosc efecte nocive asupra sugărilor, de obicei, nu este necesară întreruperea alăptării în timpul administrării de scurtă durată a IBUPROFEN NUTRA 400 mg suspensie orală în plic, la dozele recomandate.

Fertilitatea

Există anumite dovezi conform cărora medicamentele care inhibă ciclooxigenaza/sinteza prostaglandinelor pot influența în mod negativ fertilitatea la femei, prin efectul asupra ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului.

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

În cazul utilizării unice sau de scurtă durată, nu sunt necesare precauții. Totuși, apariția unor reacții adverse relevante, precum oboseala și vertijul, pot afecta reactivitatea, iar capacitatea de a conduce vehicule și/sau de a folosi utilaje poate fi redusă. Acest lucru este valabil în special în cazul utilizării concomitente de alcool etilic.

4.8 Reacții adverse

Tulburări gastro-intestinale

Evenimentele adverse cel mai frecvent observate sunt cele de natură gastro-intestinală. Este posibil să apară ulcer peptic, perforație sau hemoragie gastro-intestinală, uneori letală, mai ales la vârstnici (vezi pct. 4.4). După administrare, au fost raportate greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, durere abdominală, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Gastrita a fost observată mai puțin frecvent. Pacientul trebuie instruit să întrerupă administrarea medicamentului și să se prezinte imediat la medic în cazul apariției unei dureri relativ severe la nivel abdominal superior sau a melenei sau hematemezei.

Siguranta cardiovasculară

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg/zi) poate fi asociată cu o ușoară creștere a riscului de apariție a unor evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Au fost raportate edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă în asociere cu tratamentul cu AINS.

Lista următoarelor reacții adverse cuprinde 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, care sunt mai mari decât raportările foarte rare, se referă la utilizarea de scurtă durată a unor doze zilnice de până la maxim 1200 mg ibuprofen pentru formele farmaceutice cu administrare orală și de maxim 1800 mg pentru supozitoare (= 3 plicuri Ibuprofen Nutra 400 mg, doza zilnică maximă la adulți și copii cu vârsta peste 12 ani).

Următoarele categorii de frecvențe sunt luate ca bază pentru evaluarea reacțiilor adverse:

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

În cazul următoarelor reacții adverse, trebuie ținut cont de faptul că acestea sunt predominant

dependente de doză și variază interindividual.

Clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	<i>Rare</i>	Cistită, rinită
	<i>Foarte rare</i>	Fasceită necrozantă ¹⁾ , meningită aseptică ²⁾ cu simptome precum redoare a cefei, cefalee, greață, vărsături, febră sau scăderea nivelului de conștiență
Tulburări hematologice și limfatice	<i>Foarte rare</i>	Tulburări ale hematopoiezei ³⁾ : anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză Primele semne pot fi: febră, durere în gât, ulcerații superficiale la nivelul gurii, simptome asemănătoare gripei, epuizare severă, sângerări nazale și cutanate
Tulburări ale sistemului imunitar	<i>Mai puțin frecvente</i>	Reacții de hipersensibilitate ⁴⁾ : erupții cutanate tranzitorii, prurit, crize de astm bronșic (posibil cu scădere a tensiunii arteriale)
	<i>Foarte rare</i>	Hipersensibilitate severă ⁵⁾ : edem facial, umflare a limbii, edem laringian cu constricție a căilor respiratorii, detresă respiratorie, palpitații, scădere a tensiunii arteriale și șoc
Tulburări metabolice și de nutriție	<i>Cu frecvență necunoscută</i>	Retenție de lichide, scădere a apetitului alimentar
Tulburări psihice	<i>Foarte rare</i>	Reacție psihotică, depresie
Tulburări ale sistemului nervos	<i>Mai puțin frecvente</i>	Cefalee, amețeli, insomnie, agitație, iritabilitate, oboseală
Tulburări oculare	<i>Mai puțin frecvente</i>	Tulburări de vedere ⁶⁾
	<i>Rare</i>	Xeroftalmie
Tulburări acustice și vestibulare	<i>Rare</i>	Tinitus
	<i>Cu frecvență necunoscută</i>	Afectare a auzului
Tulburări cardiace	<i>Foarte rare</i>	Palpitații, edem, insuficiență cardiacă, infarct miocardic
Tulburări vasculare	<i>Foarte rare</i>	Hipertensiune arterială, vasculită
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	<i>Cu frecvență necunoscută</i>	Astm bronșic, obstrucție a laringelui, bronhospasm sau apnee, dispnee
Tulburări gastro-intestinale	<i>Frecvente</i>	Pirozis, durere abdominală, greață, vărsături, dispepsie, flatulență, diaree, constipație, sângerare gastro-intestinală ușoară ⁷⁾
	<i>Mai puțin frecvente</i>	Ulcere gastro-intestinale, perforație sau hemoragie gastro-intestinală, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, agravare a colitei și bolii Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită
	<i>Foarte rare</i>	Esofagită, pancreatită, formare de stricturi intestinale asemănătoare unor diafragme

Tulburări hepatobiliare	<i>Foarte rare</i>	Disfuncție hepatică, leziuni hepatice ⁸⁾ , icter, hepatită acută, necroză hepatică, insuficiență hepatică
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<i>Mai puțin frecvente</i>	Diferite erupții cutanate tranzitorii
	<i>Rare</i>	Dermatită exfoliativă, dermatită de fotosensibilizare
	<i>Foarte rare</i>	Forme severe de reacții cutanate, precum eritem polimorf, reacții buloase inclusiv sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (sindrom Lyell), alopecie Infecții cutanate severe și complicații la nivelul țesuturilor moi în timpul unei infecții cu varicelă ⁹⁾
	<i>Cu frecvență necunoscută</i>	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 urinare¹⁰⁾	<i>Rare</i>	Creștere a concentrației ureei în sânge, creștere a concentrației acidului uric în sânge, poliurie, hematurie, leziuni ale țesutului renal (necroză papilară) ⁸⁾
	<i>Foarte rare</i>	Scădere a excreției urinare, formare de edeme ¹¹⁾ , sindrom nefrotic, nefrită interstițială, insuficiență renală
Investigații diagnostice	<i>Rare</i>	Scădere a valorilor hematocritului
	<i>Foarte rare</i>	Scădere a valorilor hemoglobinei

¹⁾ **Infecții și infestări:** foarte rar, a fost descrisă agravarea inflamațiilor asociate infecțiilor (de exemplu dezvoltarea fasceitei necrozante) care coincide cu utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. Este posibil ca aceasta să fie asociată mecanismului de acțiune al medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. Prin urmare, dacă în timpul utilizării de Ibuprofen Nutra 400 mg apar semne ale unei infecții sau infecția se agravează, se recomandă ca pacientul să se adreseze imediat medicului. Trebuie investigat dacă există o indicație de terapie antiinfecțioasă/antibiotică.

²⁾ Pacienții cu tulburări autoimune (LES, boală mixtă a țesutului conjunctiv) par a fi predispuși.

³⁾ În astfel de cazuri, pacientul trebuie sfătuit să întrerupă imediat administrarea medicamentului, să evite orice automedicație cu analgezice sau antipiretice și să se adreseze unui medic. Hemoleucograma trebuie verificată în mod regulat în terapia pe termen lung.

⁴⁾ Pacientul trebuie instruit să informeze imediat medicul și să nu mai ia Ibuprofen Nutra 400 mg în acest caz.

⁵⁾ Dacă apare unul dintre aceste simptome, fapt care se poate întâmpla chiar la prima utilizare, este necesară asistență medicală imediată.

⁶⁾ În acest caz, pacientul trebuie instruit să informeze imediat medicul și să întrerupă administrarea ibuprofenului.

⁷⁾ Poate cauza anemie, în cazuri excepționale.

⁸⁾ În special în terapia pe termen lung.

⁹⁾ În cazuri excepționale, pot apărea infecții cutanate severe și complicații la nivelul țesuturilor moi în timpul unei infecții cu varicelă (vezi de asemenea „Infecții și infestări”).

¹⁰⁾ Funcția renală trebuie monitorizată în mod regulat.

¹¹⁾ În special la pacienți cu hipertensiune arterială sau insuficiență renală.

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

Simptomatologie

Tulburări ale sistemului nervos central, precum cefalee, amețeli, stare confuzională și pierdere a conștiinței (de asemenea, convulsii mioclonice la copii), precum și dureri abdominale, greață și vărsături pot apărea ca simptome ale unui supradozaj. În plus, sunt posibile sângerări gastro-intestinale, precum și tulburări ale funcției hepatice și renale. Suplimentar, se poate produce hipotensiune arterială, deprimare respiratorie și cianoză.

Deoarece medicamentul conține glicerol, care în doze mari poate să producă cefalee, jenă gastrică (dispepsie) și diaree, aceste simptome pot fi amplificate în cazul unui supradozaj cu Ibuprofen Nutra 400 mg.

În cazul intoxicației grave poate apărea acidoza metabolică.

Abordare terapeutică

Pacientul trebuie transportat imediat în spital.

Nu există antidot specific.

Măsurile terapeutice pentru tratamentul intoxicației sunt dictate de amploarea, nivelul și simptomele clinice, conform practicilor obișnuite de terapie intensivă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Ibuprofenul este un antiinflamator nesteroidian care a demonstrat eficacitate la modele experimentale convenționale la animale, prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La om, ibuprofenul are un efect antipiretic, reduce durerea de cauză inflamatorie și edemele. În plus, ibuprofenul inhibă în mod reversibil agregarea plachetară indusă de ADP și colagen.

Datele experimentale sugerează faptul că, în cazul administrării concomitente, ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare. Unele studii farmacodinamice arată că administrarea unei doze unice de ibuprofen 400 mg în intervalul de 8 ore dinaintea de sau în decurs de 30 de minute după utilizarea unei doze de acid acetilsalicilic (81 mg) sub forma farmaceutică orală cu eliberare imediată a determinat un efect scăzut al acidului acetilsalicilic asupra formării de tromboxan sau agregării plachetare. Deși există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, prelungit cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic administrat în doză mică. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu s-au efectuat studii specifice privind farmacocinetica la copii. Datele bibliografice la copii confirmă că absorbția, metabolizarea și excreția ibuprofenului la copii au același mecanism ca și la adulți.

După administrarea orală, ibuprofenul este absorbit parțial în stomac și apoi este absorbit complet în

intestinul subțire. După metabolizarea hepatică (hidroxilare, carboxilare), metaboliții inactivi din punct de vedere farmacologic sunt eliminați complet, în principal pe cale renală (90%), dar și pe cale biliară. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la persoanele sănătoase și la cele cu boli hepatice și renale este de 1,8 până la 3,5 ore, iar proporția legării de proteinele plasmatică este de aproximativ 99%. Concentrațiile plasmatice maxime după administrarea pe cale orală a formei farmaceutice cu eliberare normală sunt atinse după 1 - 2 ore.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară au fost raportate creșterea fracției libere a (D)-ibuprofenului, valori mai mari ale ASC pentru (D)-ibuprofen și creștere a valorilor pentru raportul ASC ale enantiomerilor (D/L), comparativ cu subiecții sănătoși.

La pacienții cu insuficiență renală în stadiu terminal, tratați prin dializă, valoarea medie a fracției libere a ibuprofenului 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 se pot elimina prin hemodializă (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.4).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu ciroză hepatică și afectare hepatică moderată (scor Child Pugh 6-10) tratați cu ibuprofen racemic a fost observată o prelungire medie de două ori mai mare a timpului de înjumătățire plasmatică și raportul ASC ale enantiomerilor (D/L) a fost semnificativ mai mic, comparativ cu subiecții sănătoși, sugerând o afectare a inversiunii metabolice a (L)-ibuprofen la enantiomerul activ (D) (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.4).

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile efectuate la animale, toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului a demonstrat în principal formarea de leziuni și ulceratii la nivelul tractului gastro-intestinal. Studiile efectuate *in vitro* și *in vivo* nu au furnizat dovezi relevante din punct de vedere clinic privind potențialul mutagen al ibuprofenului. În studiile efectuate la șobolan și șoarece, nu au fost identificate dovezi ale unor efecte carcinogene ale ibuprofenului.

Ibuprofenul a dus la o inhibare a ovulației la iepuri, precum și la afectarea implantării la diferite specii de animale (iepure, șobolan, șoarece). Studiile experimentale efectuate la șobolan și iepure au indicat faptul că ibuprofenul traversează placentă. După administrarea unor doze toxice pentru mamă, a fost înregistrată o incidență crescută a malformațiilor (defecte septale ventriculare) la puii de șobolan. Substanța activă ibuprofen prezintă un risc pentru mediul înconjurător, risc pentru mediul acvatic, în special pentru pești.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Benzoat de sodiu (E211)

Acid citric (E330)

Citrat de sodiu (E331)

Zaharină sodică (E954)

Clorură de sodiu

Hipromeloză 15 cP

Gumă xantan (E415)

Maltitol lichid (E965)

Glicerol 99,8% (E422)

Aromă de căpșuni

(Aroma de căpșuni conține: substanțe identice cu aromele naturale, preparate din arome naturale, maltodextrină din porumb, trietilcitrat (E1505), propilenglicol (E1520) și alcool benzilic)

Taumatina

Apă purificată

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 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

10 ml de suspensie în plicuri de 10 ml, monodoză, din PET/Al/PET/PE (strat PE de contact cu medicamentul), cu dimensiunile de 25 mm × 150 mm.

Mărimi de ambalaj:

Ibuprofen Nutra 400 mg: cutii cu 10, 12 plicuri

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

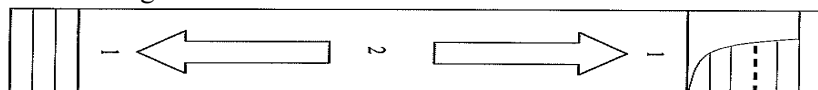
6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

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

Instrucțiuni de pregătire înainte de utilizare:

Acest medicament este o suspensie. Aceasta trebuie omogenizată înainte de administrare, așa cum este indicat în figura următoare:



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

2 – Se apasă din partea de sus și din partea de jos și invers de câteva ori.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Nutra Essential, OTC, S.L.
Calle La Granja 1
28108, Alcobendas (Madrid)
Spania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15330/2024/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Ianuarie 2018

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2024