

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ibuprofen Strides 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 1,61 mg (sub formă de monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat biconvex, rotund, de culoare albă, ștanțat cu „4” pe o față și cu linie mediană pe cealaltă față, cu diametrul de aproximativ 12,8 mm.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic pe termen scurt al:

- durerii ușoare până la moderate
- cefaleei acute de tip migrenă
- febrei asociate cu virozele respiratorii.

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

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

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

Doza inițială este de 1 comprimat (400 mg). Dacă este necesar, pot fi administrate doze suplimentare a câte 1 comprimat (400 mg). Doza zilnică maximă recomandată este de 3 comprimate (1 200 mg) care nu trebuie depășită în orice perioadă de 24 ore. Intervalul dintre două doze trebuie să fie de minim 6 ore.

##### *Durere menstruală*

Un comprimat de 400 mg o dată până la de trei ori pe zi, la nevoie. Între doze trebuie să existe un interval de minim 6 ore. Tratamentul trebuie inițiat la primul semn de durere menstruală.

Dacă este necesar tratament mai mult de 3 zile sau dacă simptomele se agravează, se recomandă consultul unui medic.

Trebuie utilizată cea mai mică doză eficace, pentru cea mai scurtă perioadă necesară pentru ameliorarea simptomelor (vezi pct. 4.4).

#### *Copii și adolescenți*

Ibuprofen Strides Pharma nu este conceput pentru utilizare la copii cu vârsta sub 12 ani și adolescenți cu greutatea corporală sub 40 kg.

#### *Vârstnici*

AINS trebuie utilizate cu deosebită prudență la pacienții vârstnici care sunt mai predispuși la evenimente adverse și prezintă un risc crescut de hemoragie, ulcerare sau perforație gastro-intestinală cu potențial letal (vezi pct. 4.4). Dacă tratamentul este considerat necesar, trebuie utilizată cea mai mică doză, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru a ține simptomele sub control.

#### *Insuficiență renală*

La pacienții cu funcție renală ușor sau moderat redusă, doza trebuie menținută cât mai mică posibil, pe cea mai scurtă durată necesară pentru a ține simptomele sub control, iar funcția renală trebuie monitorizată. Medicamentul este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3).

#### *Insuficiență hepatică*

La pacienții cu funcție hepatică ușor sau moderat redusă, doza trebuie menținută cât mai mică posibil, pe cea mai scurtă durată necesară pentru a ține simptomele sub control. Medicamentul este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

#### Mod de administrare

Ibuprofen Strides Pharma este destinat administrării orale și trebuie luat cu un pahar cu apă.

Persoanelor cu sensibilitate gastrică li se recomandă să ia Ibuprofen Strides Pharma 400 mg împreună cu alimente.

### **4.3 Contraindicații**

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- antecedente de reacții de hipersensibilitate (de exemplu bronhospasm, astm bronșic, rinită, urticarie sau angioedem) asociate cu administrarea de acid acetilsalicilic sau cu alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- antecedente de sângerare sau perforație gastro-intestinală asociate cu un tratament anterior cu AINS.
- ulcer gastro-duodenal/hemoragie active sau recurente în antecedente (două sau mai multe episoade distincte de ulcerare sau sângerare dovedite).
- insuficiență cardiacă severă (clasa IV conform NYHA).
- insuficiență hepatică severă.
- insuficiență renală severă.
- deshidratare severă (de exemplu, cauzată de vărsături, diaree sau un aport insuficient de lichide)
- al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).
- hemoragie vasculară cerebrală sau altă sângerare activă.
- discrazii sanguine de etiologie neprecizată
- afecțiuni care presupun o tendință crescută de sângerare.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Precauții de ordin general

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim prin utilizarea celei mai mici doze eficiente, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru a ține simptomele sub control (vezi pct. 4.2 și efectele gastro-intestinale și cardiovasculare de mai jos).

Utilizarea prelungită a oricărui tip de analgezic pentru cefalee o poate agrava. În cazul în care apare sau se suspectează această situație, pacientul trebuie să se adreseze unui medic și să oprească tratamentul. Diagnosticul de cefalee indusă de abuzul de medicamente (MOH - medication overuse headache) trebuie suspectat la pacienții care au episoade de cefalee frecvente sau zilnice, în pofida (sau din cauza) utilizării regulate a medicamentelor pentru cefalee.

În urma consumului concomitent de alcool etilic, reacțiile adverse asociate substanței active, mai ales cele la nivelul tractului gastro-intestinal sau al sistemului nervos central, pot fi intensificate de utilizarea AINS.

În general, utilizarea frecventă a analgezicelor, mai ales a unei combinații de mai multe tipuri de analgezice, poate duce la afectare renală permanentă, cu risc de insuficiență renală (nefropatie indusă de analgezice). Acest risc poate crește în cazul epuizării fizice asociate cu pierderi de săruri și deshidratare.

În cazul utilizării prelungite a ibuprofenului, este necesară monitorizarea regulată a probelor funcționale hepatice, a funcției renale și a hemoleucogramei.

Este necesară prudență la pacienții:

- cu lupus eritematos sistemic sau boală mixtă de țesut conjunctiv (vezi pct. 4.8)
- cu tulburare congenitală a metabolismului porfirinei (de exemplu porfirie intermitentă acută)
- cu tulburări gastro-intestinale și inflamații ale colonului (colită ulcerativă, boala Crohn)
- cu hipertensiune arterială și/sau probleme cardiace
- cu tulburări renale
- cu funcție hepatică afectată
- imediat după o intervenție chirurgicală majoră
- cu deshidratare
- care au prezentat hipersensibilitate sau reacții alergice la alte substanțe, deoarece pot prezenta un risc crescut de reacții de hipersensibilitate la Ibuprofen Strides Pharma
- care au febra fânului, polipi nazali sau tulburări respiratorii obstructive cronice, întrucât aceștia prezintă un risc crescut de reacții alergice. Acestea se pot manifesta sub forma unor crize de astm bronșic (așa-numitul astm indus de analgezice), a edemului Quincke sau a urticariei.

Reacțiile acute severe de hipersensibilitate (de exemplu șoc anafilactic) sunt observate foarte rar. La primele semne ale unei reacții de hipersensibilitate după administrarea Ibuprofen Strides Pharma, tratamentul trebuie oprit. Personalul de specialitate trebuie să ia măsurile necesare din punct de vedere medical, în conformitate cu simptomele.

#### Tulburări respiratorii

Apariția bronhospasmului poate fi precipitată la pacienții cu astm bronșic sau boală alergică ori cu antecedente în acest sens.

#### Efecte cardiovasculare și vasculare cerebrale

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, mai ales în doză mare (2 400 mg/zi), poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În mod global, studiile epidemiologice nu sugerează că ibuprofenul în doză mică (de exemplu ≤1 200 mg/zi) se asociază cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă (clasa II-III conform NYHA), cardiopatie ischemică stabilită, boală arterială periferică și/sau boală vasculară cerebrală trebuie tratați cu ibuprofen numai după o evaluare atentă și trebuie evitate dozele mari (2 400 mg/zi). Trebuie efectuată o evaluare atentă și înainte de inițierea unui tratament pe termen lung la pacienții care prezintă factori de risc

pentru evenimente cardiovasculare (de exemplu hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat), în special dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2 400 mg/zi).

Este necesară prudență (o discuție cu un medic sau un farmacist) înainte de inițierea tratamentului la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, întrucât în asociere cu tratamentul cu AINS s-au raportat retenție de lichide, hipertensiune arterială și edem.

La pacienții tratați cu Ibuprofen Strides Pharma s-au raportat cazuri de sindrom Kounis. Sindromul Kounis a fost definit ca simptome cardiovasculare secundare unei reacții alergice sau de hipersensibilitate asociate cu constricția arterelor coronare, care pot duce la infarct miocardic.

#### Efecte gastro-intestinale

Administrarea concomitentă de ibuprofen și alte AINS, incluzând inhibitori selectivi de ciclooxigenază-2 (COX-2), trebuie evitată (vezi pct. 4.5).

#### *Pacienți vârstnici*

Pacienții vârstnici prezintă un risc mai crescut de reacții adverse atunci când sunt tratați cu AINS, în special sângerare și perforație gastro-intestinală, care pot avea rezultat letal.

#### *Sângerare, ulcerație și perforație gastro-intestinală*

Sângerarea, ulcerația și perforația gastro-intestinală, care pot avea rezultat letal, au fost raportate în cazul tuturor AINS, în orice moment pe parcursul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastro-intestinale grave.

Riscul de sângerare, ulcerație sau perforație gastro-intestinală este mai mare odată cu creșterea dozelor de AINS la pacienții cu antecedente de ulcer, mai ales dacă a fost complicat cu sângerare sau perforație (vezi pct. 4.3) și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă.

La acești pacienți, precum și la pacienții care necesită administrarea concomitentă de acid acetilsalicilic în doză mică sau alte medicamente care este probabil să crească riscul gastro-intestinal, trebuie avut în vedere tratamentul asociat cu substanțe active protectoare (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, mai ales cei vârstnici, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special sângerare gastro-intestinală), mai ales în stadiile inițiale ale tratamentului.

Se recomandă prudență la pacienții cărora li se administrează concomitent medicamente care ar putea crește riscul de ulcerație sau sângerare, de exemplu corticosteroizi administrați pe cale orală, anticoagulante, cum este warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării de serotonină sau antiagregante plachetare, cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Tratamentul cu ibuprofen trebuie oprit dacă pacientul prezintă sângerare sau ulcerație gastro-intestinală.

AINS trebuie administrate cu prudență la pacienții cu antecedente de boală gastro-intestinală, de exemplu colită ulcerativă și boala Crohn, întrucât aceste afecțiuni se pot exacerba (vezi pct. 4.8).

#### Efecte renale

Este necesară prudență la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată, întrucât funcția renală se poate deteriora și mai mult (vezi pct. 4.2 și 4.8). Există un risc de insuficiență renală mai ales la adolescenții deshidratați și la vârstnici.

#### Efecte hematologice

Ibuprofenul poate inhiba temporar agregarea plachetară (agregare trombocitară). Prin urmare, pacienții cu tulburări de coagulare trebuie monitorizați atent.

#### Reacții adverse cutanate severe (RACS)

În asociere cu utilizarea ibuprofenului au fost raportate reacții adverse cutanate severe (RACS), incluzând dermatită exfoliativă, eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson (SSJ) și necroliză epidermică toxică (NET), reacție la medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), care pot presupune un risc vital sau au potențial letal (vezi pct. 4.8). Majoritatea acestor reacții au survenit în prima lună.

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

#### Infecții și infestări

În mod excepțional, varicela poate sta la baza complicațiilor infecțioase grave la nivelul pielii și țesuturilor moi.

Până în prezent, contribuția AINS la agravarea acestor infecții nu poate fi exclusă. Astfel, se recomandă să se evite utilizarea de ibuprofen în caz de varicelă.

#### Mascarea simptomelor infecțiilor subiacente

Ibuprofenul poate masca simptomele unei infecții, ceea ce poate duce la întârzierea inițierii tratamentului adecvat și, prin urmare, la agravarea rezultatului infecției. Acest aspect a fost observat în cazul pneumoniei bacteriene dobândite în comunitate și al complicațiilor bacteriene ale varicelei. Atunci când Ibuprofen Strides Pharma se administrează pentru febră sau ameliorare a durerii asociate cu o infecție, se recomandă monitorizarea infecției. În context ambulatoriu, pacientul trebuie să solicite consultul unui medic dacă simptomele persistă sau se agravează.

#### Meningită aseptică

Meningita aseptică a fost observată în cazuri rare la pacienții care urmează tratament cu ibuprofen. Cu toate că este mai probabil să survină la pacienți cu lupus eritematos sistemic și boli asociate ale țesutului conjunctiv, a fost raportată la pacienți care nu aveau o boală cronică subiacentă.

Pacienții cu probleme gastro-intestinale, LES, tulburări hematologice sau de coagulare și astm bronșic trebuie tratați cu prudență și monitorizați îndeaproape în timpul tratamentului cu AINS, întrucât afecțiunea respectivă se poate exacerba în urma administrării de AINS.

#### Copii și adolescenți

Există un risc de insuficiență renală la copiii și adolescenții deshidratați.

#### Informații privind excipienții

Acest medicament conține lactoză (sub formă de monohidrat). 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 doză, adică practic „nu conține sodiu”.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Ibuprofenul trebuie administrat doar cu prudență în asociere cu următoarele substanțe active:

*Alte AINS, inclusiv salicilați:* Utilizarea concomitentă a mai multor AINS poate crește riscul de ulceratii și sângerări gastro-intestinale, din cauza unui efect sinergic. Prin urmare, utilizarea ibuprofenului concomitent cu alte AINS trebuie evitată (vezi pct. 4.4).

*Inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2:* Administrarea de ibuprofen concomitent cu alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2 trebuie evitată, din cauza unui posibil efect cumulativ (vezi pct. 4.4).

*Acid acetilsalicilic:* În general, administrarea concomitentă de ibuprofen și acid acetilsalicilic nu este recomandată din cauza posibilității intensificării reacțiilor adverse.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul acidului acetilsalicilic în doze mici asupra agregării plachetare atunci când cele două medicamente sunt administrate concomitent. Deși există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu se poate exclude posibilitatea ca utilizarea regulată, pe termen lung a ibuprofenului să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic în doze mici. Pentru utilizarea ocazională a ibuprofenului nu se consideră că este probabil un efect relevant clinic (vezi pct. 5.1).

*Mifepristonă:* Dacă se utilizează AINS în decurs de 8-12 zile după administrarea de mifepristonă, acestea pot reduce efectul mifepristonei.

*Sulfoniluree:* Au fost raportate cazuri rare de hipoglicemie la pacienți care luau sulfoniluree și cărora li s-a administrat ibuprofen. Ca măsură de precauție în cazul administrării concomitente se recomandă verificarea glicemiei.

*Zidovudină:* Există dovezi ale unui risc crescut de hemartroză și hematom la persoanele cu hemofilie și cu test HIV seropozitiv cărora li se administrează tratament concomitent cu zidovudină și ibuprofen.

*Ritonavir:* Poate crește concentrațiile plasmatiche ale AINS.

*Aminoglicozide:* AINS pot reduce excreția aminoglicozidelor.

*Inhibitori ai ECA, antagoniști ai angiotensinei II (antihipertensive) și diuretice:*

Antiinflamatoarele nesteroidiene pot atenua efectul diureticelor și al antihipertensivelor. De asemenea, diureticele pot crește riscul de nefrotoxicitate al AINS. La pacienții cu funcție renală afectată (de exemplu pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală afectată), administrarea unui inhibitor al ECA, blocant al beta-receptorilor sau antagonist al angiotensinei II concomitent cu un inhibitor de ciclooxigenază poate duce la agravarea deteriorării funcției renale, incluzând posibilitatea de insuficiență renală acută, care este de regulă reversibilă. Prin urmare, o astfel de administrare concomitentă trebuie efectuată doar cu prudență, mai ales la pacienții vârstnici. La inițierea tratamentului concomitent, pacienții trebuie instruiți să mențină un aport adecvat de lichide și trebuie avută în vedere monitorizarea periodică prin teste funcționale renale.

Administrarea concomitentă de ibuprofen și diuretice care economisesc potasiul poate duce la hiperpotasemie (se recomandă verificarea valorilor serice ale potasiului).

*Beta-blocante:* AINS contracarează efectul antihipertensiv al blocantelor beta-receptorilor adrenergici.

*Ciclosporină:* Se consideră că administrarea concomitentă de AINS și ciclosporină poate crește riscul de nefrotoxicitate, din cauza sintezei diminuate a prostacilinei la nivel renal. În consecință, în cazul unui tratament concomitent, funcția renală trebuie monitorizată îndeaproape.

*Captopril:* Studiile experimentale arată că ibuprofenul contracarează efectul captoprilului asupra excreției sodiului.

*Colestiramină:* Administrarea concomitentă de ibuprofen și colestiramină întârzie și reduce (cu 25%) absorbția ibuprofenului. Aceste medicamente trebuie administrate la un interval de cel puțin 2 ore.

*Tacrolimus:* Există un posibil risc crescut de nefrotoxicitate atunci când AINS sunt administrate concomitent cu tacrolimus.

*Metotrexat*: AINS pot inhiba secreția tubulară a metotrexatului și îi pot reduce clearance-ul. Administrarea de ibuprofen în intervalul de 24 ore anterior sau ulterior administrării de metotrexat poate duce la creșterea concentrației plasmatică de metotrexat și la o intensificare a efectului toxic al acestuia.

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

*Corticosteroidi*: Risc crescut de ulcerare sau sângerare gastro-intestinală în cazul utilizării concomitente cu AINS (vezi pct. 4.4).

*Inhibitori ai agregării plachetare și inhibitori selectivi ai reabsorbției de serotonină (ISRS)*: Risc crescut de sângerare gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).

*Probenecid și sulfînpirazonă*: Medicamentele care conțin probenecid sau sulfînpirazonă pot întârzi excreția ibuprofenului.

*Alcool etilic, bifosfonați și oxpentifilină (pentoxifilină)*: Pot potența reacțiile adverse gastro-intestinale și pot crește riscul de sângerare și ulcerare.

*Baclofen*: Toxicitate crescută a baclofenului.

*Digoxină, fenitoină, litiu*: Utilizarea ibuprofenului concomitent cu digoxină, fenitoină sau preparate cu litiu poate crește concentrația serică a acestor medicamente. Este necesară monitorizarea concentrațiilor serice ale litiului; se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice ale digoxinei și fenitoinii.

*Antibiotice de tipul chinolonelor*: Datele la animale arată că AINS pot crește riscul de convulsii asociate cu antibioticele de tipul chinolonelor. Pacienții care iau AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de apariție a convulsiilor.

*Extracte pe bază de plante*: Ginkgo biloba poate potența riscul de sângerare asociat cu AINS.

*Inhibitori ai CYP2C9*:

Administrarea ibuprofenului concomitent cu inhibitori ai CYP2C9 poate crește expunerea la ibuprofen (substrat al CYP2C9). În cadrul unui studiu efectuat cu voriconazol și fluconazol (inhibitori ai CYP2C9) a fost demonstrată o creștere cu aproximativ 80-100% a expunerii la S (+) ibuprofen. Trebuie avută în vedere reducerea dozei de ibuprofen atunci când se administrează concomitent cu inhibitori puternici ai CYP2C9, în special când se administrează doze mari de ibuprofen concomitent cu voriconazol sau fluconazol.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

*Sarcina*:

Inhibarea sintezei prostaglandinei poate influența negativ sarcina și/sau dezvoltarea embriofetală. Datele provenite din studii epidemiologice atrag atenția asupra unui risc crescut de avort spontan și de malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinei în primul trimestru de sarcină. Riscul absolut de malformații congenitale a crescut de la sub 1% la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește odată cu creșterea dozei și prelungirea duratei tratamentului. La animale, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinei determină creșterea probabilității de pierdere preimplant și postimplant și a mortalității embriofetale. În plus, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei prostaglandinei în perioada de organogeneză a fost raportată creșterea incidențelor diferitelor malformații, inclusiv cardiovasculare. Începând cu săptămâna 20 de sarcină, utilizarea ibuprofenului poate cauza oligohidramnios, care este rezultatul unei disfuncții renale fetale. Acesta poate surveni la scurt timp după inițierea tratamentului și, de regulă, este reversibil la oprirea administrării. În plus, au fost raportate cazuri de constricție a canalului arterial după tratament în al doilea trimestru de sarcină, dintre care majoritatea s-au remis după oprirea tratamentului. Prin urmare, AINS nu trebuie administrat în primul și al doilea trimestru de sarcină, cu excepția cazului în care este absolut necesar. Dacă AINS sunt utilizate de o femeie care încearcă să

conceapă un copil sau în primul și al doilea trimestru de sarcină, doza și durata tratamentului trebuie menținute cât mai reduse posibil. În caz de expunere la ibuprofen începând cu săptămâna 20 de sarcină trebuie avută în vedere monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și constricție a canalului arterial. Administrarea de ibuprofen trebuie oprită dacă se constată oligohidramnios sau constricție a canalului arterial.

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

- toxicitate cardiopulmonară (constricție/închidere prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară),
- disfuncție renală (vezi mai sus).

La finalul sarcinii, mama și nou-născutul pot fi expuși la:

- o posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate surveni chiar și la doze foarte mici;
- inhibarea contracțiilor uterine, ceea ce duce la un travaliu întârziat sau prelungit.

În consecință, ibuprofenul este contraindicat în al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3 și 5.3).

#### Alăptarea:

Ibuprofenul se excretă în laptele uman, dar la doze terapeutice în timpul tratamentului pe termen scurt riscul de influență asupra sugarului pare improbabil. Totuși, dacă se prescrie tratament pe termen mai lung, trebuie avută în vedere întârșirea prematură.

#### Fertilitatea:

Utilizarea ibuprofenului poate afecta fertilitatea și nu este recomandat la femeile care încearcă să conceapă un copil. La femeile care au dificultăți în conceperea unui copil sau cărora li se efectuează investigații pentru infertilitate, trebuie avută în vedere oprirea administrării de ibuprofen.

Există unele dovezi că medicamentele care inhibă citooxigenaza/sinteza prostaglandinei pot afecta fertilitatea feminină, printr-un efect asupra ovulației. Acesta este reversibil la oprirea tratamentului.

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

În general, ibuprofenul nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși, întrucât în cazul dozelor mai mari pot apărea reacții adverse la nivelul sistemului nervos central, cum sunt oboseala și amețeala, capacitatea de a reacționa, de a participa în mod activ la traficul rutier și de a folosi utilaje poate fi afectată în situații individuale. Această precizare se aplică într-o măsură mai mare în asociere cu consumul de alcool etilic.

### **4.8 Reacții adverse**

Următoarea listă de evenimente adverse se referă la toate reacțiile adverse care au fost raportate pentru ibuprofen, inclusiv cele care apar la pacienții cu reumatism, cărora li se administrează un tratament pe termen lung, cu doze mari. Frecvențele enumerate care depășesc raportările foarte rare presupun utilizarea pe termen scurt a unor doze zilnice de până la 1 200 mg de ibuprofen pentru formele cu administrare orală și de până la 1 800 mg pentru supozitoare.

Evenimentele adverse enumerate depind în mod predominant de doză și variază de la un pacient la altul.

S-au raportat cazuri de edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă asociate cu utilizarea de AINS.

Datele provenite din studii clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, mai ales în doze mari (2 400 mg/zi), poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).



Gastro-intestinale: evenimentele adverse observate cel mai frecvent sunt de natură gastro-intestinală. Pot apărea ulcere peptice, perforație sau sângerare gastro-intestinală, uneori cu rezultat letal, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). După administrare s-au raportat greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, durere abdominală, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, agravarea colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Gastrita a survenit mai puțin frecvent. În special riscul de apariție a sângerării gastro-intestinale depinde de doză și de durata tratamentului.

Pentru fiecare categorie de frecvență, evenimentele adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a severității.

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )
Frecvente ( $\geq 1/100$ și $< 1/10$ )
Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$ )
Rare ( $\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$ )
Foarte rare ( $< 1/10\ 000$ )
Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări	Foarte rare	<p>Exacerbarea inflamației asociate unei infecții (de exemplu apariția fascetei necrozante) a fost descrisă în asocierie temporală cu utilizarea sistemică a antiinflamatoarelor nesteroidiene. Este posibil ca aceasta să fie asociată cu mecanismul de acțiune al antiinflamatoarelor nesteroidiene.</p> <p>Pacientului trebuie să i se recomande să consulte imediat un medic dacă apar semne de infecție sau dacă acestea se agravează în timpul utilizării Ibuprofen Strides Pharma. Trebuie să se verifice dacă există o indicație de tratament antiinfecțios/cu antibiotice.</p> <p>La utilizarea ibuprofenului s-au raportat simptome de meningită aseptică cu rigiditate a gâtului, cefalee, greață, vărsături, febră sau confuzie. Pacienții cu tulburări autoimune (LES, boală mixtă de țesut conjunctiv) par predispuși la aceste simptome</p>
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	<p>Tulburări hematopoietice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză).</p> <p>Eozinofilie, coagulopatie (modificări de coagulare), anemie aplastică, anemie hemolitică, neutropenie</p> <p>Primele semne sunt: febră, durere în gât, ulcerații bucale superficiale, simptome pseudogripale, oboseală extremă, sângerări și echimoze inexplicabile.</p>
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Hipersensibilitate însoțită de erupție cutanată și prurit, precum și crize de astm bronșic (care pot fi însoțite de o scădere a tensiunii arteriale).
	Foarte rare	Reacții severe de hipersensibilitate generalizate. Acestea se pot manifesta prin: tumefiere a feței, limbii și gâtului, dispnee, tahicardie și o scădere a tensiunii arteriale până la șoc cu risc vital.
Tulburări metabolice și de nutriție	Foarte rare	Hipoglicemie Hiponatremie
Tulburări psihice	Foarte rare	Reacții psihotice, halucinații, confuzie, depresie, anxietate

Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Tulburări la nivelul SNC, de exemplu cefalee, amețeală, insomnie, agitație, iritabilitate sau oboseală
	Foarte rare	Parestezie, nevrită optică
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Tulburări de vedere
Tulburări acustice și vestibulare	Rare	Tinitus, pierdere a auzului
Tulburări cardiace	Foarte rare	Palpitații, insuficiență cardiacă și infarct miocardic
	Cu frecvență necunoscută	Sindrom Kounis
Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială, vasculită
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Foarte rare	Astm bronșic, dispnee, bronhospasm
	Cu frecvență necunoscută	Rinită
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Simptome gastro-intestinale, de exemplu pirozis, durere abdominală, greață, vărsături, flatulență, diaree, constipație și sângerare gastro-intestinală minoră, care poate cauza anemie în cazuri excepționale.
	Mai puțin frecvente	Ulcerație gastro-intestinală, posibil însoțită de sângerare și perforație. Stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită
	Foarte rare	Esofagită, pancreatită, formare de stricturi intestinale asemănătoare unor diafragme.
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Disfuncție hepatică, afecțiune hepatică, mai ales în timpul tratamentului pe termen lung, insuficiență hepatică, hepatită acută, icter.
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Foarte rare	Reacții adverse cutanate severe (RACS) (de exemplu eritem polimorf, dermatită exfoliativă, reacții buloase, incluzând sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică (sindrom Lyell)), în cazuri excepționale, în timpul unei varicele pot surveni infecții cutanate severe și complicații la nivelul țesuturilor moi (vezi și „Infecții și infestări”), purpură, alopecie
	Cu frecvență necunoscută	Reacție la medicament însoțită de eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), reacții de fotosensibilitate
Tulburări renale și ale căilor urinare	Rare	Leziune a țesutului renal (necroză papilară), concentrații sanguine crescute de acid uric, concentrații sanguine crescute de uree.
	Foarte rare	Edem, în special la pacienții cu hipertensiune arterială sau insuficiență renală, sindrom nefrotic, nefrită interstițială, care poate fi asociată cu insuficiență renală acută. Prin urmare, este necesară monitorizarea periodică a funcției renale.
	Cu frecvență necunoscută	Afectare a funcției renale

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate, după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al produsului medicamentos. 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](mailto:adr@anm.ro)  
Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro).

## 4.9 Supradozaj

### Simptome

Majoritatea pacienților care au ingerat cantități importante clinic de AINS vor prezenta cel mult greață, vărsături, durere epigastrică sau, mai rar, diaree. Pot apărea și nistagmus, vedere încețoșată, tinitus, cefalee și sângerare gastro-intestinală. În cazul unei intoxicații mai grave, se observă toxicitate la nivelul sistemului nervos central, care se manifestă prin vertij, somnolență, ocazional excitație și dezorientare, pierdere a conștiinței sau comă. Ocazional pacienții manifestă convulsii. De asemenea, la copii pot apărea crampe mioclonice. În cazul intoxicației grave poate surveni acidoza metabolică; de asemenea, pot surveni hipotermia și hiperpotasemia, iar timpul de protrombină/INR poate fi prelungit, probabil din cauza interferențelor cu acțiunea factorilor de coagulare circulanți. Pot surveni insuficiența renală acută și afecțiune hepatică, hipotensiune arterială, deprimare respiratorie și cianoză. În cazul pacienților cu astm bronșic, este posibilă exacerbarea astmului bronșic.

### Abordare terapeutică

Nu există un antidot specific.

Prin urmare, în caz de supradozaj este indicat tratamentul simptomatic și de susținere. Trebuie acordată o atenție specială controlului tensiunii arteriale, echilibrului acido-bazic și oricărei sângerări gastro-intestinale.

În decurs de o oră de la ingerarea unei cantități cu potențial toxic trebuie avută în vedere administrarea de cărbune activat. Alternativ, la adulți trebuie avut în vedere lavajul gastric, în decurs de o oră de la ingerarea unei supradoze cu risc vital.

Trebuie asigurată diureza adecvată și funcțiile renală și hepatică trebuie monitorizate îndeaproape. Pacientul trebuie să rămână sub observație timp de cel puțin patru ore după ingerarea unei cantități de medicament cu potențial toxic.

Orice apariție a unor convulsii frecvente sau prelungite trebuie tratată cu diazepam administrat intravenos. În funcție de starea clinică a pacientului, pot fi necesare și alte măsuri de susținere.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiinflamatoare și antireumatice, nesteroidiene, derivați din acid propionic.  
Codul ATC: M01AE01

### *Mecanism de acțiune*

Ibuprofenul este un antiinflamator nesteroidian (AINS), care s-a demonstrat că este eficace prin inhibarea sintezei prostaglandinei în modelele obișnuite de inflamație la animale. La om, ibuprofenul reduce durerea, edemul și febra induse de inflamație. Mai mult, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea plachetară indusă de ADP și colagen.

### *Eficacitate și siguranță clinică*

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul acidului acetilsalicilic în doze mici asupra agregării plachetare atunci când cele două medicamente sunt administrate concomitent. Unele studii de farmacodinamică arată că, atunci când s-au administrat doze unice de ibuprofen 400 mg cu 8 ore înainte sau în decurs de 30 minute după administrarea de acid acetilsalicilic cu eliberare imediată (81 mg), a survenit o reducere a efectului (acidului acetilsalicilic) asupra formării de tromboxan sau asupra agregării plachetare. Cu toate că există aspecte nesigure în ceea ce privește extrapolarea acestora date la situația clinică,

nu se poate exclude posibilitatea ca utilizarea regulată, pe termen lung, a ibuprofenului să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic în doză mică. Pentru utilizarea ocazională a ibuprofenului nu se consideră că este probabil un efect relevant clinic (vezi pct. 4.5).

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție și distribuție

Ibuprofenul se absoarbe bine din tractul gastro-intestinal, se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice și se difuzează în lichidul sinovial. Ibuprofenul se absoarbe mai rapid din tractul gastro-intestinal în urma administrării sub formă de sare de sodiu, comparativ cu un comprimat care conține acid ibuprofenic (35 minute, comparativ cu 1-2 ore).

### Metabolizare

Ibuprofenul este metabolizat la nivel hepatic în doi metaboliți principali, cu excreție în principal pe cale renală – fie ca atare, fie sub formă de conjugăți principali – împreună cu o cantitate neglijabilă de ibuprofen în formă nemodificată. Excreția pe cale renală este atât rapidă, cât și completă.

### Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 2 ore.

Nu s-au observat diferențe semnificative în ceea ce privește profilul farmacocinetic în cazul vârstnicilor.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile efectuate la animale s-a observat toxicitate subcronică și cronică a ibuprofenului, în principal sub formă de leziuni și ulceratii la nivelul tractului gastro-intestinal. Studiile *in vitro* și *in vivo* nu au furnizat dovezi relevante clinic cu privire la un potențial mutagen al ibuprofenului. În studiile efectuate la șobolani și șoareci nu s-au observat dovezi de efecte carcinogene ale ibuprofenului. Ibuprofenul a determinat inhibarea ovulației la iepuri, precum și perturbarea implantării la diverse specii de animale (iepure, șobolan, șoarece). Studiile experimentale au demonstrat că ibuprofenul traversează bariera placentară; la doze toxice pentru mame s-a observat o incidență crescută de malformații (de exemplu, defecte septale ventriculare).

Ibuprofenul implică un risc pentru mediul acvatic (vezi pct. 6.6).

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

#### Nucleul comprimatului

Dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Celuloză microcristalină  
Amidon pregelatinizat (porumb)  
Amidonglicolat de sodiu  
Talc  
Stearat de magneziu

#### Filmul comprimatului

Hipromeloză  
Dioxid de titan (E171)  
Lactoză monohidrat  
Macrogol  
Citratur de sodiu

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul

## **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutii cu blistere din PVC/aluminiu care conțin 10, 12, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 și 100 comprimate filmate.

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

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Acest medicament implică un risc pentru mediu (vezi pct. 5.3). Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Themistokli Dervi, 3  
Julia House, 1st Floor  
Nicosia 1066  
Cipru

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

15537/2024/01-02

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Iulie 2024

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iulie 2024