

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1 DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ibuprofen Banner 100 mg capsule moi masticabile

2 COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă moale masticabilă conține ibuprofen 100 mg.

Excipienți:

Glucoză 358,1 mg per capsulă masticabilă

Zahăr 251,6 mg per capsulă masticabilă

Lecitină din soia 0,01 mg per capsulă masticabilă

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă moale masticabilă.

O capsulă moale masticabilă gelatinoasă, de formă pătrată, de culoare galben-deschis până la galben-închis, imprimată cu un semn diez (#) cu cerneală albă. Dimensiunile tipice ale capsulei moi gelatinoase sunt de aproximativ 5 până la 8 mm grosime și de aproximativ 15 până la 17 mm lungime.

4 DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pentru tratamentul simptomatic de scurtă durată al durerilor de intensitate ușoară până la moderată, cum sunt cefaleea, dismenoreea, algia dentară și febra și durerea asociate rinofaringitei acute.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Pentru administrare orală și doar pentru administrare de scurtă durată.

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

Copii cu greutatea cuprinsă între 20 și 39 kg (7-11 ani):

La copii, ibuprofenul este administrat în funcție de greutatea corporală, de regulă cu 5 până la 10 mg/kg greutate corporală, în doză unică. Doza zilnică maximă de Ibuprofen Banner este de 20-30 mg/kg greutate corporală. Doza zilnică recomandată poate fi atinsă după cum urmează:

Greutatea corporală a copilului (kg)	Vârsta (ani)	Doză unică	Doza zilnică maximă
20-29	7-9	Ibuprofen 200 mg (corespunzător la 2 capsule)	Ibuprofen 600 mg (corespunzător la 6 capsule)
30-39	10-11	Ibuprofen 300 mg (corespunzător la 3 capsule)	Ibuprofen 900 mg (corespunzător la 9 capsule)

Dozele trebuie administrate la intervale de aproximativ 6-8 ore (sau la cel puțin 6 ore între doze succesive), dacă este necesar.

Nu se recomandă utilizarea acestui medicament la copiii cu vârsta sub 7 ani sau la copiii cu greutatea mai mică de 20 kg.

Adulți și adolescenți ≥ 40 kg (12 și peste):

Doza inițială, ibuprofen 200 mg sau 400 mg. Dacă este necesar, pot fi administrate doze suplimentare de ibuprofen 200 mg sau 400 mg (2 sau 4 capsule). Intervalul corespunzător între doze trebuie ales în conformitate cu simptomele observate și doza zilnică maximă recomandată. Acesta nu trebuie să fie mai mic de 6 ore. Nu trebuie depășită o doză totală de ibuprofen 1200 mg în cursul oricărei perioade de 24 ore.

Greutate corporală (Vârsta)	Doză unică	Doza zilnică maximă
≥ 40 kg (Adulți și adolescenți cu vârsta de minimum 12 ani)	Ibuprofen 200 mg sau 400 mg (corespunzător la 2 sau 4 capsule)	Ibuprofen 1200 mg (corespunzător la 12 capsule)

La copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 7 și 17 ani, dacă după 3 zile nu vă simțiți mai bine sau vă simțiți mai rău, trebuie să vă adresați unui medic. La adulți, dacă după 3 zile, în caz de febră, sau 4 zile, în caz de durere, nu vă simțiți mai bine sau vă simțiți mai rău, trebuie să vă adresați unui medic.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici:

Nu este necesară reducerea dozei la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.4)

Insuficiență renală:

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

Insuficiența hepatică:

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

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Medicamentul trebuie mestecat înainte de a fi înghițit. Nu este necesară apa.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la ibuprofen, arahide sau soia sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1

Pacienți cu antecedente de reacții de hipersensibilitate (de ex. astm bronșic, rinită, angioedem sau urticarie) asociate cu administrarea de acid acetilsalicilic (ASA) sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

Ulcer peptic activ sau antecedente de ulcer peptic recurent sau hemoragie (două sau mai multe episoade distincte de ulcerare sau hemoragie, diagnosticate).

Antecedente de hemoragie sau perforație la nivelul tractului gastro-intestinal superior, asociate cu tratamentul anterior cu AINS.

Insuficiență hepatică severă, insuficiență renală sau insuficiență cardiacă (Clasa IV NYHA) (vezi pct. 4.4, Atenționări și precauții speciale pentru utilizare).

Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6 Sarcina și alăptarea).

Hemoragie cerebrovasculară sau altă hemoragie activă.

Tulburări hematopoetice de etiologie neprecizată.

Deshidratare severă (provocată de vărsături, diaree sau aport insuficient de lichide).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Efecte respiratorii:

- Bronhospasmul poate fi accelerat la pacienții cu astm bronșic sau care au avut antecedente de astm bronșic sau afecțiune alergică.

Alte AINS:

- Trebuie evitată administrarea concomitentă a ibuprofenului împreună cu AINS, incluzând inhibitorii selectivi ai ciclooxygenazei 2 (vezi pct. 4.5).

LES și boală mixtă de țesut conjunctiv:

- Lupus eritematos sistemic și boală mixtă a țesutului conjunctiv – risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8, Reacții adverse).

Metabolizarea porfirinei:

- Se impune prudență la pacienții cu tulburare congenitală a metabolismului porfirinei (de exemplu porfirie intermitentă acută).

Tulburări renale:

- Insuficiență renală, întrucât funcția renală se poate deteriora suplimentar (vezi pct. 4.3, Contraindicații și pct. 4.8, Reacții adverse).

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

- În termeni generali, utilizarea de rutină a analgezicelor, în special asocierea mai multor substanțe active analgezice, poate duce la afectare renală permanentă, cu risc de insuficiență renală (nefropatie determinată de analgezice).

Tulburări hepatice:

- Insuficiență hepatică (vezi pct. 4.3 Contraindicații și pct. 4.8 Reacții adverse).

Intervenții chirurgicale:

- Se impune prudență imediat după o intervenție chirurgicală majoră.

Alergie:

- Se impune prudență la pacienții care prezintă reacții alergice la alte substanțe, întrucât există un risc crescut de apariție a unor reacții de hipersensibilitate la acești pacienți și în cazul administrării Ibuprofen Banner.

- La pacienții cu rinită alergică, polipi nazali sau afecțiuni respiratorii obstructive cronice, întrucât există un risc crescut de apariție a reacțiilor alergice. Aceștia pot prezenta crize de astm bronșic (așa-numitul astm indus de analgezice), edem Quincke sau urticarie.

- Reacțiile acute severe de hipersensibilitate (de exemplu, șoc anafilactic) sunt observate foarte rar. La primele semne de reacție de hipersensibilitate după utilizarea de Ibuprofen Banner, tratamentul trebuie oprit. Trebuie inițiate măsurile medicale necesare, în concordanță cu simptomele, de către personalul de specialitate.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare:

- Se recomandă prudență (discuția cu medicul sau cu farmacistul) înainte de a începe tratamentul la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, întrucât au fost raportate retenție de lichide, hipertensiune arterială și edem în asociere cu tratamentul cu AINS.

- Datele provenite din studiile clinice sugerează faptul că administrarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi) poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile epidemiologice nu sugerează faptul că administrarea ibuprofenului în doze mici (de exemplu ≤ 1200 mg pe zi) ar fi asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale. Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă (clasa NYHA II-III), boală cardiacă ischemică confirmată, arteriopatie periferică și/sau boală vasculară cerebrală trebuie tratați cu ibuprofen după luarea atență în considerare, iar dozele mari (2400 mg pe zi) trebuie evitate. De asemenea, trebuie avută o grijă deosebită înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc pentru evenimente cardiovasculare (de exemplu hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat), în special dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg pe zi).

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

Afectarea fertilității la femei:

- Există dovezi limitate privind faptul că medicamentele care inhibă ciclooxigenaza/sinteza de prostaglandine pot provoca afectarea fertilității la femei, prin efecte asupra ovulației. Acest efect este reversibil la retragerea tratamentului.

Tulburări gastro-intestinale:

- AINS trebuie administrate cu prudență la pacienții cu antecedente de afecțiune gastro-intestinală (colită ulcerativă, boală Crohn), întrucât aceste afecțiuni pot fi exacerbate (vezi pct. 4.8).

- Hemoragia, ulcerația sau perforația gastro-intestinală, care pot fi letale, au fost raportate în cazul administrării tuturor AINS, în orice moment în timpul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastro-intestinale grave.

- Riscul de hemoragie, ulcerație sau perforație gastro-intestinală este mai mare pe măsura creșterii dozelor de AINS la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă este complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3), și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu doza minimă disponibilă.

- Tratamentul în asociere cu medicamente protectoare (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) trebuie avut în vedere la acești pacienți și, de asemenea, la pacienții care necesită administrarea concomitentă de acid acetilsalicilic în doză scăzută sau de alte medicamente care pot crește riscul gastro-intestinal (vezi mai jos și pct. 4.5).

- Pacienții cu antecedente de efecte toxice gastro-intestinale, în special dacă sunt vârstnici, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragie gastro-intestinală), mai ales în etapele inițiale ale tratamentului.

- Se recomandă prudență la pacienții cărora li administrează concomitent medicamente care pot crește riscul de ulcerație sau hemoragie, cum sunt corticosteroizii orali, anticoagulatele precum warfarina, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamentele antiplachetare, cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5). Atunci când apar hemoragia sau ulcerația gastro-intestinală la pacienții cărora li se administrează ibuprofen, tratamentul trebuie retras.

Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri):

- Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri), inclusiv dermatită exfoliativă, eritem polimorf, sindromul Stevens-Johnson (SSJ), Necroliza Epidermică Toxică (TEN), Reacție indusă medicamentos cu eozinofilie și afectare sistemică (sindrom DRESS), și pustuloză exantematică generalizată acută

(PEGA), ce pot pune viața în pericol sau pot fi 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 ibuprofenul ar trebui întrerupt retras imediat și luat în considerare un tratament alternativ (după caz).

- În mod excepțional, varicela poate fi la originea infecțiilor cutanate grave și a complicațiilor la nivelul țesuturilor moi. Până în prezent, nu poate fi exclus rolul contribuitor al AINS în agravarea acestor infecții. Prin urmare, se recomandă să se evite administrarea Ibuprofen Banner în cazuri de varicelă.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

Ibuprofen Banner 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 Banner 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.

Funcția plachetară:

- Având în vedere faptul că AINS pot interfera cu funcția plachetară, acestea trebuie utilizate cu prudență la pacienții cu purpură trombocitopenică idiopatică (PTI), hemoragie intracraniană și diateză hemoragică.

Observații generale

- Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară pentru controlarea simptomelor (vezi riscurile gastro-intestinale și cardiovasculare de mai jos).

- Persoanele vârstnice prezintă o frecvență crescută de reacții adverse la AINS, în special hemoragie și perforație gastro-intestinală, care pot fi letale.

- În cadrul administrării prelungite de Ibuprofen Banner, este necesară evaluarea periodică a valorilor hepatice, a funcției renale, precum și a hemoleucogramei.

- Administrarea prelungită a oricărui tip de analgezice pentru cefalee poate provoca agravarea stării acestora. Dacă se observă sau se suspectează o asemenea situație, se recomandă un consult medical și tratamentul trebuie întrerupt. Diagnosticul de cefalee de abuz medicamentos (CAM) trebuie suspectat la pacienții care au episoade frecvente sau zilnice de cefalee în pofida (sau din cauza) utilizării regulate a medicamentelor împotriva cefaleei.

- Consumul concomitent de alcool etilic cu AINS poate accentua reacțiile adverse ale substanței active, în special cele gastro-intestinale sau ale sistemului nervos central.

- AINS pot masca simptomele de infecție și febră.

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

- Acest medicament conține zahăr. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament.

- Ibuprofen Banner conține lecitină provenită din ulei de soia. Pacienții care sunt alergici la arahide sau soia nu trebuie să utilizeze acest medicament.

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Ibuprofenul trebuie evitat în asociere cu:

- **Alte AINS, incluzând inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei-2:** a se evita administrarea concomitentă a două sau mai multe AINS, deoarece acestea pot crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.4).

- **Acidul acetilsalicilic:** administrarea concomitentă a ibuprofenului și acidului acetilsalicilic nu este în general recomandată, din cauza potențialului de creștere a efectelor adverse.

Datele experimentale sugerează faptul că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul acidului acetilsalicilic în doză scăzută asupra agregării plachetare, atunci când acestea se administrează concomitent. Deși există incertitudini privind extrapolarea acestor date la situația clinică, posibilitatea ca utilizarea regulată, de lungă durată a ibuprofenului să scadă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic în doze mici nu poate fi exclusă. Nu este considerat a fi probabil niciun efect relevant în cazul utilizării ocazionale de ibuprofen (vezi pct. 5.1).

Ibuprofenul trebuie administrat cu prudență în asociere cu:

- **Anticoagulante:** AINS pot mări efectele anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).
- **Antihipertensive (inhibitori ECA, blocante ale receptorilor beta și antagoniști ai angiotensinei II) și diuretice:** AINS pot diminua efectele acestor medicamente. Diureticele pot crește riscul de nefrotoxicitate al AINS. La unii pacienți cu funcție renală afectată (de exemplu, pacienți deshidratați sau pacienții vârstnici cu funcție renală afectată), administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocantelor receptorilor beta sau antagoniștilor angiotensinei-II și medicamentelor care inhibă ciclooxigenaza poate determina o deteriorare suplimentară a funcției renale, incluzând posibilitatea de apariție a insuficienței renale acute, care este de obicei reversibilă. Prin urmare, asocierea trebuie administrată cu precauție, în special la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați adecvat și trebuie luată în considerare monitorizarea funcției renale după inițierea tratamentului concomitent și, ulterior, periodic. În mod special, administrarea concomitentă a diureticelor ce economisesc potasiul poate crește riscul de hiperkaliemie.
- **Corticosteroidi:** întrucât aceștia pot crește riscul de ulcerații sau hemoragii gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).
- **Medicamentele antiplachetare și inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):** risc crescut de hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).
- **Glicozide cardiace:** AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, reduce RFG și crește concentrațiile plasmatiche ale glicozidelor. Utilizarea concomitentă de Ibuprofen Banner cu preparate pe bază de digoxină poate crește concentrațiile serice de digoxină. În mod normal, nu este necesară evaluarea concentrațiilor serice de digoxină în cadrul utilizării corecte (timp de cel mult 3 sau 4 zile).
- **Litiu și fenitoină:** există dovezi privind creșterile posibile ale concentrațiilor plasmatiche ale acestor medicamente atunci când sunt administrate concomitent cu ibuprofen. Dacă se administrează corect (timp de cel mult 3 sau 4 zile), monitorizarea concentrațiilor plasmatiche ale litiului și fenitoinii nu este de obicei necesară.
- **Probenecid și sulfpirazonă:** medicamentele care conțin probenecid sau sulfpirazonă pot întârzia excreția ibuprofenului.
- **Metotrexat:** există posibilitatea creșterii concentrațiilor plasmatiche ale metotrexatului.
- **Ciclosporină:** risc crescut de nefrotoxicitate.
- **Mifepristonă:** AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile după administrarea mifepristonei, întrucât AINS pot reduce efectul mifepristonei.
- **Tacrolimus:** posibilitatea creșterii riscului de nefrotoxicitate când AINS se administrează împreună cu tacrolimus.
- **Zidovudină:** risc crescut de efecte toxice hematologice atunci când AINS se administrează împreună cu zidovudină. Nu există dovezi privind un risc crescut de hemartroze și hematoame la persoanele cu hemofilie și HIV (+) cărora li se administrează tratament concomitent cu zidovudină și ibuprofen.

- **Antibiotice chinolonice:** datele la animale indică faptul că AINS pot crește riscul convulsiilor în cazul asocierii cu antibiotice chinolonice. Pacienții cărora li se administrează AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de apariție a convulsiilor.
- **Medicamente hipoglicemiante orale:** inhibarea metabolizării medicamentelor sulfonilureice, timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare prelungit și risc crescut de hipoglicemie.
- **Aminoglicozide:** AINS pot reduce excreția aminoglicozidelor. Copii: Trebuie luate precauții la utilizarea tratamentului concomitent cu ibuprofen și aminoglicozide.
- **Inhibitori ai CYP2C9:** Administrarea concomitentă a ibuprofenului cu inhibitorii CYP2C9 poate crește expunerea la ibuprofen (substrat al CYP2C9). Într-un studiu cu voriconazol și fluconazol (inhibitori ai CYP2C9) s-a demonstrat o expunere crescută la S(+)-ibuprofen cu aproximativ 80 – 100%. Trebuie avută în vedere scăderea dozei de ibuprofen când se administrează concomitent cu inhibitorii puternici ai CYP2C9, în special când se administrează doze mari de ibuprofen în asociere cu voriconazol și cu fluconazol.
- **Baclofen:** După inițierea tratamentului cu ibuprofen, se poate dezvolta toxicitatea la baclofen.
- **Ritonavir:** Ritonavirul poate crește concentrațiile plasmatice ale AINS.
- **Captopril:** Studiile experimentale indică faptul că ibuprofenul inhibă efectul de excreție sodică al captoprilului.
- **Colestiramină:** La administrarea concomitentă de ibuprofen și colestiramină, absorbția ibuprofenului este întârziată și scăzută (25%). Medicamentele trebuie administrate la distanță de câteva ore.
- **Extracte din plante:** Ginkgo biloba poate potența riscul de sângerare împreună cu AINS.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embriofetală.

Datele provenite din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și malformații cardiace și gastroschizis după administrarea unor inhibitori ai sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la sub 1% până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește odată cu doza și cu durata tratamentului. La animale, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine determină o creștere a pierderilor de sarcină pre- și postimplantare și letalitate embriofetală. În plus, s-au raportat frecvențe crescute ale diferitelor malformații, incluzând cele cardiovasculare, la animale cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză.

Începând din a 20-a săptămână de sarcină, ibuprofenul poate cauza oligohidramnios, conducând la disfuncție renală fetală. Aceasta poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și este, de obicei, reversibilă în urma întreruperii. În plus, au fost raportate cazuri de constricții ale ductului arterial în urma tratamentului din al doilea trimestru, cele mai multe rezolvându-se după încetarea tratamentului. Prin urmare, ibuprofenul nu trebuie administrat în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, cu excepția cazului în care acest lucru este necesar în mod clar. Dacă ibuprofenul este administrat la femeile care încearcă să rămână gravide sau în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie menținută cât mai scăzută posibil, iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil. Trebuie luată în considerare monitorizarea antenatală pentru oligohidramnios și duct arterial după expunerea la ibuprofen pentru mai multe zile, începând din săptămâna a 20-a. Tratamentul cu ibuprofen trebuie întrerupt dacă se constată prezența oligohidramniosului sau ductului arterial.

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

- efecte toxice cardiopulmonare (constricția/închiderea prematură a ductului arterial și hipertensiune arterială pulmonară);

- afectare a funcției renale (vezi mai sus);

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

- prelungirea posibilă a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate apărea chiar și la doze foarte scăzute.

- inhibarea contracțiilor uterine, care are drept rezultat întârzierea declanșării sau prelungirea travaliului.

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

Alăptarea

Ibuprofenul și metaboliții acestuia trec în laptele uman numai în concentrații mici. Având în vedere faptul că efectele la sugari nu sunt cunoscute până în prezent, întreruperea alăptării nu este necesară de obicei în timpul tratamentului de scurtă durată cu dozele recomandate (vezi pct. 4.2).

Fertilitatea

Există unele dovezi privind faptul că medicamentele care inhibă ciclooxigenaza/sinteza de prostaglandine pot provoca afectarea fertilității la femei, prin efecte asupra ovulației. Acest efect este reversibil la retragerea tratamentului.

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

Ibuprofen Banner nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Lista următoarelor reacții adverse cuprinde toate reacțiile adverse care au devenit cunoscute sub tratament cu ibuprofen, precum și cele din cadrul tratamentului de lungă durată cu doze crescute la pacienții cu afecțiuni reumatice. Frecvențele menționate, care se extind dincolo de raportări foarte rare, se referă la utilizarea de scurtă durată a dozelor zilnice de cel mult 1200 mg de ibuprofen, pentru formele cu administrare pe cale orală, și de cel mult 1800 mg pentru supozitoare.

În ceea ce privește următoarele reacții adverse, trebuie menționat faptul că sunt în principal dependente de doză și prezintă variabilitate interindividuală.

Reacțiile adverse asociate cu Ibuprofenul sunt prezentate mai jos, clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite ca fiind:

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 cadrul fiecărui grup de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Reacțiile adverse observate cel mai frecvent sunt de natură gastro-intestinală. Reacțiile adverse sunt în principal dependente de doză, în special riscul de apariție a sângerării gastro-intestinale, care este dependentă de intervalul între doze și de durata tratamentului. În special la vârstnici, pot apărea ulcere gastro-duodenale, perforații sau hemoragii gastro-intestinale, uneori letale (vezi pct. 4.4). În urma administrării au fost raportate greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbări ale colitei ulcerative și ale bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Gastrita a fost observată mai puțin frecvent.

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

Datele provenite din studiile clinice sugerează faptul că administrarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg zilnic) poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

A fost descrisă exacerbarea inflamațiilor legate de infecție (de ex. dezvoltarea fasciitei necrozante), care a coincis cu utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. Acest efect este posibil asociat cu mecanismul de acțiune al medicamentelor antiinflamatorii nesteroidiene.

Dacă în cursul tratamentului cu Ibuprofen Banner apar sau se agravează semnele unei infecții, se recomandă ca pacientul să se prezinte fără întârziere la medic. Trebuie investigată indicația de tratament antimicrobian/antibiotic.

În tratamentul de lungă durată este necesară verificarea periodică a hemoleucogramei.

Pacientul trebuie sfătuit să informeze imediat un medic și să nu mai ia Ibuprofen Banner dacă apare unul dintre simptomele reacției de hipersensibilitate, care poate să apară chiar și la prima administrare, fiind necesară asistența medicală imediată.

Pacientul trebuie instruit să întrerupă administrarea medicamentului și să se prezinte imediat la un medic dacă apar durere severă în partea superioară a abdomenului, melenă sau hematemeză.

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări	Foarte rare	Exacerbarea inflamațiilor legate de infecție (de ex. dezvoltarea fasciitei necrozante), în cazuri excepționale, infecții cutanate severe și complicații ale țesuturilor moi, pot să apară în timpul unei infecții cu virusul varicelei.
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Tulburări hematopoietice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză). Primele semne pot fi: febră, durere faringiană, ulceratii orale superficiale, simptome pseudogripale, extenuare severă, hemoragii nazale și cutanate și echimoze. În asemenea cazuri, pacientul trebuie sfătuit să oprească imediat administrarea medicamentului, să evite automedicația cu analgezice sau antipiretice și să se adreseze unui medic.
Tulburări ale sistemului imunitar		Reacții de hipersensibilitate ce constau în ¹
	Mai puțin frecvente	Urticarie și prurit
	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate grave. Simptomele pot fi: tumefacție facială, linguală și laringiană, dispnee, tahicardie, hipotensiune arterială, (anafilaxie, angioedem sau șoc sever). Exacerbarea astmului bronșic
	Cu frecvență necunoscută	Reactivitatea tractului respirator care cuprinde astm bronșic, bronhospasm sau dispnee
Tulburări psihice	Foarte rare	Reacții psihotice, depresie
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Tulburări ale sistemului nervos central precum cefalee, amețeli, insomnie, agitație, iritabilitate sau oboseală
	Foarte rare	Meningită aseptică ²
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Tulburări de vedere
Tulburări acustice și vestibulare	Rare	Tinitus
Tulburări cardiace	Foarte rare	Insuficiență cardiacă, palpitații și edem, infarct miocardic
	Cu frecvență necunoscută	Sindrom Kounis
Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială, vasculită
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Acuze gastro-intestinale, cum sunt durerea abdominală, greața și dispepsia. Diaree, flatulență, constipație, arsuri la stomac, vărsături și pierderi ușoare de sânge la nivel gastro-intestinal, care pot cauza

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
		anemie în cazuri excepționale.
	Mai puțin frecvente	Ulcere gastro-intestinale, perforație sau sângerare gastro-intestinală, stomatită ulcerativă, exacerbarea colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită.
	Foarte rare	Esofagită, formarea de stricturi intestinale asemănătoare unor diafragme, pancreatită.
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Disfuncție hepatică, afectare hepatică, în special în cazul tratamentului de lungă durată, insuficiență hepatică, hepatită acută
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Variate erupții cutanate tranzitorii
	Foarte rare	Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri) (inclusiv Eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică), alopecie
	Cu frecvență necunoscută	Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS). Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA); reacții fotosensibile
Tulburări renale și ale căilor urinare	Rare	Rar, pot să apară afectarea tisulară renală (necroză papilară) și creșterea concentrațiilor sanguine ale ureei; creșterea concentrațiilor de acid uric în sânge.
	Foarte rare	Formare de edeme, în special la pacienți cu hipertensiune arterială sau insuficiență renală, sindrom nefrotic, nefrită interstițială, care se pot asocia cu insuficiență renală acută.
Investigații diagnostice	Rare	Scăderea concentrațiilor hemoglobinei

Descrierea anumitor reacții adverse

¹Au fost raportate reacții de hipersensibilitate ca urmare a tratamentului cu ibuprofen. Acestea pot consta în (a) reacție alergică nespecifică și anafilaxie, (b) activitate a tractului respirator care cuprinde astmul bronșic, exacerbarea astmului, bronhoșpasmul sau dispneea, sau (c) tulburări cutanate variate, incluzând erupții cutanate tranzitorii de diferite tipuri, prurit, urticarie, purpură, angioedem și, mai rar, dermatoze exfoliative și buloase (inclusiv necroliză epidermică toxică, sindrom Stevens-Johnson și eritem polimorf).

²Mecanismul patogenetic al meningitei aseptice indusă medicamentos nu este înțeles pe deplin. Cu toate acestea, datele disponibile privind meningita aseptică legată de AINS, indică spre o reacție imună (din cauza relației temporale cu administrarea medicamentului și dispariția simptomelor după întreruperea medicamentului). De reținut că au fost observate cazuri singulare de simptome de meningită aseptică (cum sunt rigiditate cervicală, cefalee, greață, vărsături, febră sau tulburări ale conștienței) în timpul tratamentului cu ibuprofen la pacienții cu boli autoimune preexistente (cum sunt lupus eritematos sistemic, boală mixtă de țesut conjunctiv).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată 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

La copii, ingestia unor doze mai mari de 400 mg/kg poate provoca simptome de toxicitate, și nu trebuie exclus un risc de efecte toxice în cazul unei doze mai mari de 100 mg/kg. La adulți, efectul doză-răspuns este mai puțin evident. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare în caz de supradozaj este de 1,5 până la 3 ore.

În intoxicațiile grave, poate apărea acidoza metabolică.

Simptome

Majoritatea pacienților care au ingerat cantități de AINS importante din punct de vedere clinic vor prezenta doar greață, vărsături, durere epigastrică sau, mai rar, diaree. Nistagmusul, vederea încețoșată, tinitusul, cefaleea și hemoragia gastro-intestinală sunt de asemenea posibile. În cazul intoxicațiilor mai grave, se observă efecte toxice asupra sistemului nervos central, manifestate sub formă de vertij, amețeală, somnolență, ocazional excitație și dezorientare sau comă. Ocazional, pacienții prezintă convulsii. În cazul intoxicațiilor grave, poate apărea acidoză metabolică. Pot apărea hipotermie și hiperkaliemie, iar timpul de protrombină (TP) poate fi prelungit, probabil din cauza interferenței cu acțiunea factorilor de coagulare circulanți. Pot apărea insuficiență renală acută, leziuni hepatice, hipotensiune arterială, depresie respiratorie și cianoză. La astmatici este posibilă exacerbarea astmului bronșic.

Abordare terapeutică

Abordarea terapeutică trebuie să fie simptomatică și de susținere și include menținerea permeabilității căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și vitale până în momentul stabilizării pacientului. Se va lua în considerare administrarea orală de cărbune activat dacă pacientul se prezintă în decurs de 1 oră de la ingestia unei cantități potențial toxice de medicament. În cazul convulsiilor frecvente sau prelungite, tratamentul trebuie să conștie în diazepam sau lorazepam pe cale intravenoasă. În cazul astmului bronșic se administrează bronhodilatatoare.

5 PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamentele antiinflamatoare sau antireumatice, nesteroidiene; derivați ai acidului propionic, codul ATC: M01A E01

Ibuprofenul este un AINS derivat al acidului propionic, care și-a demonstrat eficacitatea prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La om, ibuprofenul reduce durerea de cauză inflamatorie, edemul și febra. În plus, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea plachetară.

Datele experimentale sugerează faptul că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul acidului acetilsalicilic în doză scăzută asupra agregării plachetare, atunci când acestea se administrează concomitent. Unele studii farmacodinamice au evidențiat că, atunci când au fost administrate doze unice de ibuprofen de 400 mg în interval de 8 ore înainte sau în decurs de 30 minute după administrarea unei doze de acid acetilsalicilic cu eliberare imediată (81 mg), a apărut o scădere a efectului acidului acetilsalicilic asupra formării tromboxanului sau agregării plachetare. Deși există incertitudini privind extrapolarea acestor date la situația clinică, posibilitatea ca utilizarea regulată, de lungă durată a ibuprofenului să scadă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic în doze mici nu poate fi exclusă.

Nu este considerat a fi probabil niciun efect relevant în cazul utilizării ocazionale de ibuprofen (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

- **Absorbție:** La administrarea orală, ibuprofenul este absorbit parțial în stomac și apoi absorbit complet în intestinul subțire.
- **Distribuție:** Legare de proteine plasmatică în proporție de aproximativ 99%, concentrațiile plasmatică maxime apar la 1-2 ore după administrarea pe cale orală a ibuprofenului cu formă farmaceutică solidă, cu eliberare imediată.
- **Metabolizare:** În urma metabolizării hepatice (hidroxilare, carboxilare), metaboliții inactivi din punct de vedere farmacologic sunt eliminați complet, în principal pe cale renală (90%) dar și prin bilă.
- **Eliminare:** Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la indivizii sănătoși și la cei cu afecțiuni hepatice și renale este de 1,8-3,5 ore.

Într-un număr limitat de studii, ibuprofenul apare în laptele uman în concentrații foarte mici. Parametrii farmacocinetici ai ibuprofenului la copii sunt comparabili cu cei ai adulților.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului în experimentele la animale a fost observată în principal sub forma unor leziuni și ulcerații la nivelul tractului gastro-intestinal. Studiile *in vitro* și *in vivo* nu au furnizat nicio dovadă relevantă din punct de vedere clinic privind potențialul mutagen al ibuprofenului. În studiile la șobolani și la șoareci nu s-a descoperit nicio dovadă privind efectele carcinogene ale ibuprofenului. Ibuprofenul a dus la o inhibare a ovulației la iepuri și la afectarea implantării la diferite specii de animale (iepure, șobolan, șoarece). Studiile experimentale efectuate la șobolani și la iepuri au arătat că ibuprofenul traversează placenta. În urma administrării unor doze toxice materne a apărut o frecvență crescută de malformații (defecte septale ventriculare) la puii de șobolan.

6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Gelatină
Apă purificată
Glucoză lichidă
Zahăr
Acid fumaric (E297)
Sucraloză
Acid citric (E330)
Acesulfam potasic (E950)
Edetat disodic
Glicerină
Aromă naturală de portocale*

*Aroma conține: (R)-p-menta-1,8-dienă (d-limonenă), etil acetat și alfa-pinen

Imprimarea capsulei

Alb Opacode NS-78-18011**

**Cerneala conține: apă purificată, dioxid de titan (E171), propilenglicol, alcool izopropilic, HPMC 2910/hipromeloză 3cP (E464)

Adjuvante de procesare

Trigliceride cu lanț mediu
Alcool izopropilic
Lecitină

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

24 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC-PE-PVdC/Al ambalate în cutii.

Fiecare cutie conține 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 sau 48 capsule.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

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

7 DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Patheon Softgels B.V. (sub denumirea comercială Banner Pharmacaps Europe)

De Posthoornstraat 7, 5048 AS Tilburg, Noord-Brabant

Olanda

8 NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15566/2024/01-17

9 DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Noiembrie 2019

Data ultimei reînnoiri: Iulie 2024

10 DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2024