

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ibuprofen Dr.Max 400 mg capsule moi

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține ibuprofen 400 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare capsulă conține sorbitol (E420) 50 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă moale.

Capsule gelatinoase moi, transparente, de formă ovală, conținând un lichid vâscos, transparent, incolor până la galben pal.

Dimensiuni: 15,25 mm x 10 mm

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pentru tratamentul simptomatic pe termen scurt al durerilor ușoare până la moderate, cum sunt cefaleea, migrenele acute cu sau fără aură, durerile dentare, durerile cauzate de leziuni ale țesuturilor moi, durerile menstruale, durerile articulare și osoase, nevralgia, durerile reumatice și febra și durerea cauzate de răceala obișnuită sau gripă.

Ibuprofen Dr.Max este indicat la adulții și adolescenții cu greutate corporală începând de la 40 kg (cu vârsta de 12 ani și peste).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

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

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

Doza inițială: 400 mg. Dacă este necesar, se poate administra o doză suplimentară de 400 mg.

Intervalul dintre administrarea dozelor corespunzător trebuie ales în funcție de simptome și de doza zilnică maximă recomandată. Acest interval nu trebuie să fie mai mic de 6 ore pentru o doză de 400 mg. A nu se depăși doza de 1200 mg în decurs de 24 de ore.

Pentru tratamentul migrenelor, doza trebuie să fie de o capsulă de 400 mg, în doză unică, cu încă o doză de 400 mg la interval de 4 până la 6 ore, dacă este necesar. A nu se depăși doza de 1200 mg în decurs de 24 de ore.

Dacă la adulți este necesară administrarea acestui medicament pentru mai mult de 3 zile în cazul migrenei sau febrei sau mai mult de 4 zile pentru tratamentul durerii sau dacă simptomele se agravează, pacientul este sfătuit să se adreseze unui medic.

Copii și adolescenți

Dacă la adolescenți (cu vârsta de 12 ani și peste) este necesară administrarea acestui medicament pentru mai mult de 3 zile sau dacă simptomele se agravează, este necesar consultul medicului. Ibuprofen Dr.Max nu este recomandat la adolescenții cu greutatea corporală sub 40 kg sau la copiii cu vârsta mai mică de 12 ani.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei. Din cauza profilului posibil de reacții adverse (vezi pct. 4.4), vârstnicii trebuie monitorizați cu deosebită atenție.

Pacienți cu insuficiență renală

Nu este necesară reducerea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată, dar trebuie luate măsuri de precauție (vezi pct. 4.4). Ibuprofen este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu este necesară reducerea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, dar trebuie luate măsuri de precauție (vezi pct. 4.4). Ibuprofen este contraindicat la pacienții cu disfuncție hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Administrare orală.

Numai pentru utilizare pe termen scurt.

Capsulele de ibuprofen se înghit întregi, cu multă apă. Capsulele nu trebuie mestecate.

Pacienții cu sensibilitate gastrică trebuie să administreze capsulele de ibuprofen în timpul mesei.

Administrarea ibuprofenului după masă poate întârzia instalarea efectului acestuia. Dacă acest lucru se întâmplă, nu trebuie administrată o doză suplimentară de ibuprofen, în afara celei specificate la pct. 4.2 (Doze) și nu trebuie scurtat intervalul corespunzător dintre administrarea dozelor.

4.3 Contraindicații

Ibuprofen este contraindicat la pacienții:

- cu hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- cu reacții de hipersensibilitate în antecedente (de exemplu bronhospasm, angioedem, rinită, urticarie sau astm bronșic) asociate cu administrarea de acid acetilsalicilic (AAS) sau de alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- cu ulcer gastro-duodenal recurent/hemoragie recurent(ă), activ(ă) sau în antecedente (două sau mai multe episoade distincte, cu ulcerații sau sângerare diagnosticate).
- cu antecedente de hemoragie sau perforație gastro-intestinală, asociate cu terapia anterioară cu AINS.
- cu insuficiență hepatică severă, insuficiență renală severă sau insuficiență cardiacă severă (Clasa IV NYHA) (vezi pct. 4.4).
- cu hemoragie cerebrovasculară sau cu altă sângerare activă.
- cu tulburări de formare a celulelor sangvine de etiologie necunoscută.
- cu deshidratare severă (provocată de vărsături, diaree sau aport insuficient de lichide).
- în ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim prin utilizarea celei mai mici doze eficace, pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară pentru a controla simptomele (vezi efectele asupra tractului gastro-intestinal și asupra sistemului cardiovascular).

Ibuprofen trebuie administrat cu precauție la pacienții cu următoarele afecțiuni, care pot fi exacerbate:

- tulburări congenitale ale metabolismului porfirinei (de exemplu, porfirie recurentă acută),
- tulburări de coagulare ale sângelui (ibuprofenul poate prelungi timpul de sângerare),
- imediat după intervenții chirurgicale majore,
- lupus eritematos sistemic și boală mixtă de țesut conjunctiv (de exemplu, risc crescut de meningită aseptică) (vezi pct. 4.8),
- hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece funcția renală se poate deteriora (vezi pct. 4.3 și 4.8),
- la pacienții cu febra fânului, polipi nazali sau afecțiuni obstructive cronice ale tractului respirator, deoarece aceștia prezintă un risc crescut de reacții alergice. Acestea se pot manifesta sub formă de crize de astm bronșic (așa-numitul astm bronșic indus de analgezice), edem Quincke sau urticarie,
- insuficiență renală ușoară până la moderată,
- insuficiență hepatică ușoară până la moderată,
- la pacienții care prezintă reacții alergice la alte substanțe, deoarece aceștia prezintă, de asemenea, un risc crescut de apariție a unor reacții de hipersensibilitate la utilizarea ibuprofenului.

Copii și adolescenți

Există risc de insuficiență renală la copiii și adolescenții deshidratați.

Vârstnici

Vârstnicii au o frecvență crescută de apariție a reacțiilor adverse la administrarea AINS, în special hemoragie și perforație gastro-intestinale, care pot fi letale.

Afecțiuni ale sistemului respirator

Bronhospasmul poate fi precipitat la pacienții cu astm bronșic sau boală alergică sau care au astfel de antecedente.

Alte AINS

Administrarea concomitentă a ibuprofenului cu alte AINS, inclusiv blocante selective ale ciclooxygenazei-2, crește riscul apariției reacțiilor adverse și de aceea trebuie evitată (vezi pct. 4.5).

Insuficiență renală

Insuficiență renală, deoarece funcția renală se poate deteriora suplimentar (vezi pct. 4.3 și 4.8).

În general, utilizarea de rutină a analgezicelor, în special asocierea mai multor substanțe active care ameliorează durerea, poate duce la afectare renală permanentă, cu riscul apariției insuficienței renale (nefropatie indusă de analgezice). Acest risc poate crește în condiții de efort fizic asociat cu pierdere de săruri și deshidratare. De aceea, trebuie evitat.

Insuficiență hepatică

Insuficiență hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.8).

Atunci când apare deteriorarea funcțiilor hepatice asociată administrării de ibuprofen se recomandă întreruperea tratamentului cu acesta. După întreruperea tratamentului, starea de sănătate se normalizează în general. De asemenea, monitorizarea ocazională a glicemiei este recomandată.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Sunt necesare măsuri de precauție (consultarea medicului sau farmacistului) înainte de a începe tratamentul în cazul pacienților cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă,

deoarece au fost raportate retenție de lichide, hipertensiune arterială și edem în asociere cu terapia cu AINS.

La pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă (clasele II-III NYHA), boală cardiacă ischemică stabilizată, boală arterială periferică și/sau boală vasculară cerebrală, tratamentul cu ibuprofen trebuie instituit numai după o analiză atentă și trebuie evitată utilizarea de doze mari (2400 mg/zi). De asemenea, înainte de inițierea unui tratament pe termen lung 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/zi).

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg/zi), poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile epidemiologice nu sugerează că ibuprofenul în doze mici (de exemplu, ≤ 1200 mg/zi) este asociat cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

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

Afectarea fertilității femeilor

Cu privire la posibila afectare a fertilității femeilor, vezi pct. 4.6.

Efecte gastro-intestinale (GI)

AINS trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu afecțiuni gastro-intestinale în antecedente (colită ulcerativă, boala Crohn), întrucât există riscul de exacerbare a acestor afecțiuni (vezi pct. 4.8).

Hemoragia, ulcerarea sau perforația gastro-intestinală (GI), care pot fi letale, au fost raportate la toate AINS, în orice moment din timpul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau cu antecedente de evenimente GI grave.

Riscul de hemoragie, ulcerare sau perforație GI este mai mare în cazul administrării de doze tot mai mari de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer, mai ales dacă au avut complicații precum hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3), precum și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză existentă.

Trebuie avută în vedere terapia asociată cu medicamente gastro-protectoare (de exemplu, misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) pentru acești pacienți, precum și pentru pacienții care necesită administrarea concomitentă a unei doze mici de AAS sau a altor substanțe active care pot crește riscul gastro-intestinal (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate GI, în special cei vârstnici, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragie GI), mai ales în etapele inițiale ale tratamentului.

Se recomandă precauție la pacienții care utilizează concomitent medicamente care pot crește riscul de ulcerare sau sângerare, cum ar fi corticosteroizi cu administrare orală, anticoagulante cum este warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamente antiagregante plachetare, cum este AAS (vezi pct. 4.5).

Tratamentul trebuie întrerupt atunci când hemoragia sau ulcerarea GI apar la pacienții care utilizează ibuprofen.

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

Reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv dermatită exfoliativă, eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET), reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), ce pot pune viața în pericol sau pot fi letale, au fost raportate în asociere cu utilizarea ibuprofen (vezi pct.

4.8). Majoritatea acestor reacții au survenit în prima lună. Dacă apar semne și simptome ce sugerează aceste reacții, tratamentul cu ibuprofen trebuie încetat imediat și se va lua în considerare un tratament alternativ (după caz).

În mod excepțional, varicela poate fi cauza unor complicații grave ale pielii și ale infectării țesuturilor moi. Până în prezent, nu poate fi exclusă contribuția AINS în agravarea acestor infecții. Astfel, se recomandă evitarea utilizării ibuprofenului în cazul varicelei.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

Ibuprofen Dr.Max 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 Dr.Max 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.

Alte mențiuni

Sunt observate foarte rar reacții severe de hipersensibilitate acută (de exemplu, șoc anafilactic). La primele semne ale unei reacții de hipersensibilitate, după utilizarea/administrarea de ibuprofen, tratamentul trebuie oprit. Măsurile necesare din punct de vedere medical, în acord cu simptomele, trebuie inițiate de personal specializat.

Ibuprofenul poate inhiba temporar funcția plachetară (agregarea trombocitară). Prin urmare, se recomandă monitorizarea cu atenție a pacienților cu tulburări de coagulare.

În cazul administrării prelungite de ibuprofen, este necesară verificarea periodică a funcției hepatice, a funcției renale, precum și a hemoleucogramei.

Utilizarea îndelungată a oricărui tip de analgezic pentru tratamentul cefaleei poate duce la agravarea acesteia. Dacă această situație este prezentă sau este suspectată, se recomandă consultarea medicului, iar tratamentul trebuie întrerupt. Diagnosticul de cefalee prin abuz medicamentos (CAM) trebuie suspectat la pacienții care au dureri de cap frecvente sau zilnice, în ciuda faptului (sau din cauza faptului) că utilizează regulat medicamente pentru durerile de cap. CAM nu trebuie tratată prin creșterea dozei de medicament.

Pe parcursul tratamentului cu ibuprofen, au fost observate unele cazuri cu simptome de meningită aseptică, cum ar fi rigiditate la nivelul gâtului, cefalee, greață, vărsături, febră sau dezorientare la pacienții cu afecțiuni autoimune preexistente (cum ar fi lupusul eritematos sistemic, boala mixtă de țesut conjunctiv).

Trebuie evitat consumul de alcool etilic, întrucât poate intensifica reacțiile adverse la AINS, în special pe cele care afectează tractul gastro-intestinal sau sistemul nervos central.

Pacienții care utilizează ibuprofen trebuie să raporteze medicului următoarele semne sau simptome: ulcerații sau sângerare gastro-intestinală, vedere încețoșată sau alte simptome la nivel ocular, erupții cutanate, creștere ponderală sau edem.

În cazul apariției problemelor de vedere, vederii încețoșate, scotoamelor sau perturbări ale percepției culorilor, este necesară întreruperea tratamentului.

Sorbitol

Acest medicament conține 50 mg sorbitol per fiecare capsulă.

Efectul aditiv al administrării concomitente a medicamentelor conținând sorbitol (sau fructoză) și aportul alimentar de sorbitol (sau fructoză) trebuie luate în considerare.

Conținutul de sorbitol din medicamentele cu administrare orală poate afecta biodisponibilitatea altor medicamente pentru administrare orală administrate concomitent.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Trebuie să se evite asocierea ibuprofenului cu:

Alte AINS, inclusiv blocante selective ale ciclooxigenazei-2

Administrarea concomitentă a ibuprofenului cu alte AINS, inclusiv blocante selective ale ciclooxigenazei-2, crește riscul de apariție a reacțiilor adverse și trebuie evitată.

Acid acetilsalicilic

În general, nu se recomandă administrarea concomitentă a ibuprofenului cu acid acetilsalicilic, din cauza potențialului crescut de apariție a reacțiilor adverse (vezi pct. 4.4).

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

Anticoagulante

AINS pot mări efectele anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).

Diuretice, inhibitoare ale ECA, blocante ale receptorilor beta și antagoniști ai angiotensinei II

AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive. La unii pacienți cu funcție renală compromisă (de exemplu, pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală compromisă), administrarea concomitentă a inhibitoarelor ECA, a blocantelor receptorilor beta sau a antagoniștilor de angiotensină II, precum și a medicamentelor care inhibă ciclooxigenaza poate cauza deteriorarea suplimentară a funcției renale, inclusiv o posibilă insuficiență renală acută, care este de obicei reversibilă. Prin urmare, utilizarea concomitentă trebuie efectuată cu prudență, în special la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați corespunzător și trebuie luată în considerare monitorizarea funcției renale după inițierea terapiei concomitente și ulterior, periodic.

Diuretice care economisesc potasiu

Administrarea concomitentă a ibuprofenului și diureticelor care economisesc potasiu poate duce la hiperkaliemie (se recomandă verificarea potasiului seric).

Corticosteroizi

Risc crescut de reacții adverse, în special la nivelul tractului gastro-intestinal (ulcerație sau hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4)).

Antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (SSRI)

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

Digoxină

AINS pot agrava insuficiența cardiacă, pot reduce RFG și pot crește concentrațiile plasmatice ale digoxinei. Ca regulă, verificarea concentrației plasmatice a digoxinei nu este necesară în situația administrării corecte (timp de maxim 4 zile).

Fenitoină

Administrarea concomitentă de ibuprofen cu preparate pe bază de fenitoină poate crește concentrațiile plasmatice ale fenitoiniei. Ca regulă, verificarea concentrației plasmatice a fenitoiniei nu este necesară în situația administrării corecte (timp de maxim 4 zile).

Litiu

Există dovezi ale unor creșteri potențiale ale concentrației plasmatice de litiu. Ca regulă, verificarea concentrației plasmatice a litiului nu este necesară în situația administrării corecte (timp de maxim 4 zile).

Metotrexat

Administrarea de ibuprofen în decurs de 24 de ore înainte sau după administrarea de metotrexat poate duce la concentrații plasmatice crescute de metotrexat și la creșterea efectului toxic al acestuia.

Ciclosporină

Riscul de deteriorare renală determinat de ciclosporină este crescut prin administrarea concomitentă a anumitor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. Acest efect nu poate fi exclus nici pentru administrarea concomitentă de ciclosporină cu ibuprofen.

Mifepristonă

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

Sulfînpirazonă

Medicamentele care conțin sulfînpirazonă pot întârzia excreția ibuprofenului.

Probenecid

Medicamentele care conțin probenecid pot scădea clearance-ul AINS și pot crește concentrația plasmatică a acestora.

Tacrolimus

Când AINS sunt administrate concomitent cu tacrolimus există un posibil risc crescut de nefrotoxicitate.

Zidovudină

Risc crescut de toxicitate hematologică atunci când AINS sunt administrate concomitent cu zidovudină. Se recomandă efectuarea hemoleugramei la 1-2 săptămâni după inițierea administrării concomitente.

Există dovezi de risc crescut de hemartroze și hematom la pacienții cu hemofilie și test HIV-pozitiv care utilizează tratament concomitent cu zidovudină și ibuprofen.

Sulfoniluree

AINS pot fie să crească, fie să reducă efectul hipoglicemic al sulfonilureelor. Se recomandă precauție în cazul tratamentului concomitent.

Antibiotice din clasa chinolonelor

Datele obținute din studii la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociat cu administrarea de antibiotice din clasa chinolonelor. Pacienții care utilizează AINS și antibiotice din clasa chinolonelor pot avea un risc crescut de apariție a convulsiilor.

Aminoglicozide

AINS pot reduce eliminarea aminoglicozidelor.

Alcool, bifosfonați, oxpentifilină (pentoxifilină) și sulfînpirazonă

Pot potența reacțiile adverse la nivelul tractului gastro-intestinal și riscul de hemoragie sau ulcerăție.

Baclofen

Toxicitate crescută a baclofenului.

Ginkgo biloba

Administrarea concomitentă de AINS cu extracte de ginkgo biloba poate crește riscul de hemoragie.

Inhibitori ai CYP2C9

Administrarea concomitentă de ibuprofen cu inhibitori ai enzimei CYP2C9 poate crește expunerea la ibuprofen (un substrat al CYP2C9). Într-un studiu cu voriconazol și fluconazol (inhibitori CYP2C9) a fost observată o creștere a expunerii la S(+)-ibuprofen de aproximativ 80% până la 100%. Ajustarea dozei de ibuprofen trebuie luată în considerare dacă se administrează concomitent inhibitori puternici ai enzimei CYP2C9 și ibuprofen, în special atunci când se administrează doze mari de ibuprofen împreună cu voriconazol sau fluconazol.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta negativ sarcina și/sau dezvoltarea embriofetală. Datele obținute din studii epidemiologice ridică motive de îngrijorare asupra riscului crescut de avort spontan și de malformație cardiacă și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Se crede că riscul crește odată cu doza și durata terapiei.

La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine s-a dovedit a avea ca rezultat creșterea pierderii pre- și post-implantare și a letalității embrio-fetale. În plus, au fost raportate incidențe crescute în ceea ce privește diverse malformații, inclusiv cardiovasculare, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză.

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

Monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și pentru constricția ductului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la ibuprofen timp de câteva zile începând cu săptămâna 20 de sarcină. Administrarea ibuprofenului trebuie întreruptă dacă se constată oligohidramnios sau constricția ductului arterial.

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

- toxicitate cardiopulmonară (constricția/închiderea prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală (vezi mai sus);

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

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

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

Alăptarea

Ibuprofenul și metaboliții acestuia pot trece în laptele matern în concentrații mici. Nu se cunoaște până în prezent că ibuprofenul ar avea efecte nocive la sugari. Prin urmare, ibuprofenul poate fi administrat în timpul alăptării pentru tratamentul de scurtă durată al durerii și febrei în doza recomandată. Siguranța utilizării pe termen lung nu a fost stabilită.

Fertilitatea

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

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

Ibuprofenul nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, deoarece la doze mari pot apărea reacții adverse cum sunt oboseala, somnolența, vertijul și tulburările de vedere (raportate ca fiind mai puțin frecvente), capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje poate fi afectată în unele cazuri individuale. Acest efect este potențat de consumul concomitent de alcool.

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvente reacții adverse observate sunt de natură gastro-intestinală. Pot apărea ulcere peptice, perforație sau hemoragie gastro-intestinală, uneori letală, mai ales la vârstnici (vezi pct. 4.4). 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) ca urmare a administrării. Mai puțin frecvent, s-a observat gastrita.

Reacțiile adverse depind în cea mai mare parte de doză și variază de la individ la individ. În special, riscul de apariție a hemoragiei gastro-intestinale depinde de valoarea dozelor și de durata tratamentului. Pentru alți factori de risc cunoscuți, vezi pct. 4.4.

Datele epidemiologice și din studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg/zi) și pe termen lung, poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4). Edemul, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă au fost raportate în asociere cu tratamentul cu AINS.

Unele dintre reacțiile adverse menționate mai jos sunt mai puțin frecvente atunci când doza zilnică maximă este de 1200 mg, comparativ cu tratamentul cu doză mare la pacienții cu reumatism.

Următoarele reacții adverse posibil asociate cu utilizarea de ibuprofen sunt prezentate în conformitate cu clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt clasificate în funcție de următoarea convenție: 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 (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).

Vezi „Descrierea reacțiilor adverse selectate” mai jos.

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Tulburări hematopoietice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză)#
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate precum urticarie, prurit, purpură și exantem, precum și crize de astm bronșic (uneori cu hipotensiune arterială) (vezi pct. 4.4)
	Rare	Lupus eritematos sistemic
	Foarte rare	Reacții grave de hipersensibilitate. Simptomele

		pot include: edem facial, umflarea limbii, inflamația internă a laringelui cu îngustarea căilor respiratorii, dispnee, tahicardie, prăbușirea tensiunii arteriale până la șoc cu potențial letal (vezi pct. 4.4). Exacerbarea inflamațiilor asociate infecției (de exemplu, dezvoltarea fasceitei necrozante) coincide cu utilizarea antiinflamatoarelor nesteroidiene #
Tulburări psihice	Rare	Depresie, confuzie, halucinații, reacții psihotice
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee (vezi pct. 4.4), somnolență, vertij, oboseală, agitație, amețeală, insomnie, irascibilitate
	Foarte rare	Meningită aseptică #
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Tulburări de vedere #
	Rare	Ambliopie toxică
Tulburări acustice și vestibulare	Rare	Tinitus
Tulburări cardiace	Foarte rare	Palpitații, insuficiență cardiacă (vezi pct. 4.4), infarct miocardic, edem pulmonar acut, edem (vezi pct. 4.4)
	Cu frecvență necunoscută	Sindrom Kounis
Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială (vezi pct. 4.4)
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente	Rinită, bronhospasm
Tulburări gastrointestinale	Foarte frecvente	Tulburări gastrointestinale, cum ar fi pirozis, dispepsie, durere abdominală și greață, vărsături, flatulență, diaree, constipație
	Frecvente	Ulcere gastrointestinale, în unele cazuri cu hemoragie și perforație (vezi pct. 4.4), pierderi oculte de sânge care pot duce la anemie, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, colită, exacerbarea bolii inflamatorii intestinale, complicații ale diverticulitei colonice (perforație, fistulă)
	Mai puțin frecvente	Gastrită

	Foarte rare	Esofagită, pancreatită, stricturi intestinale
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Disfuncție hepatică, leziuni hepatice mai ales în cazul tratamentului pe termen lung, insuficiență hepatică, hepatită acută, icter
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Fotosensibilitate
	Foarte rare	Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri) (inclusiv Eritem polimorf, dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică), alopecie, fascită necrozantă (vezi pct. 4.4.). În cazul infecțiilor asociate varicelei pot apărea infecții severe ale pielii cu complicații ale țesuturilor moi
	Cu frecvență necunoscută	Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA)
Tulburări renale și ale căilor urinare	Mai puțin frecvente	Formare de edem, în special la pacienții cu hipertensiune arterială sau insuficiență renală, sindrom nefrotic, nefrită interstițială care poate fi asociată cu insuficiența renală #
	Rare	Necroză papilară renală #
Condiții în legătură cu sarcina, perioada puerperală și perinatală	Foarte rare	Tulburări menstruale
Investigații diagnostice	Rare	Creșterea azotului ureic în sânge, a transaminazelor serice și a fosfatazei alcaline, scăderea valorilor hemoglobinei și hematocritului, inhibarea agregării plachetare, timp de sângerare prelungit, scăderea calciului seric, creșterea acidului uric seric

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Tulburări hematologice și limfatice

Primele simptome sau semne pot include: febră, dureri în gât, ulcerații bucale superficiale, simptome asemănătoare gripei, oboseală severă, hemoragie nazală și cutanată. Aceste discrazii sanguine pot apărea în special după utilizarea pe termen lung a dozelor mari. În cazul tratamentului de lungă durată, trebuie efectuate periodic analize de sânge (vezi pct. 4.4).

Tulburări ale sistemului imunitar

Acestea pot fi legate de mecanismul de acțiune al AINS. Dacă în timpul administrării ibuprofenului apar sau se agravează semnele unei infecții, pacienților li se recomandă să consulte imediat un medic. Trebuie investigat dacă este cazul de tratament antiinfecțios/antibiotic.

Tulburări ale sistemului nervos

În timpul tratamentului cu ibuprofen au fost observate simptome de meningită aseptică, cum ar fi redoare a cefei, cefalee, greață, vărsături, febră sau afectare a conștiinței. Pacienții cu boli de colagen, autoimune (LES, boală mixtă a țesutului conjunctiv) par să fie predispuși.

Tulburări oculare

Au fost observate tulburări oculare reversibile, cum ar fi ambliopie toxică, vedere încețoșată și modificări ale percepției culorilor. În caz că apar astfel de reacții, administrarea ibuprofenului trebuie întreruptă.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Pot apărea diferite grade de afectare a funcției renale, în special în timpul utilizării pe termen lung a unor doze mai mari. O agravare bruscă a insuficienței renale poate fi, de asemenea, asociată cu o reacție de hipersensibilitate generalizată.

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

Agencia 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, ingerarea unei doze mai mari de 400 mg/kg poate determina apariția simptomelor de supradozaj. La adulți, relația doză-efect nu este atât de bine-definită. Timpul de înjumătățire plasmatică în caz de supradozaj este de 1,5-3 ore.

Simptome

Majoritatea pacienților care au ingerat cantități importante de AINS vor dezvolta doar greață, vărsături, dureri epigastrice sau mai rar diaree. De asemenea, e posibil să apară tinitus, cefalee și hemoragie gastro-intestinală. În intoxicația mai gravă, toxicitatea se observă la nivelul sistemului nervos central, manifestându-se prin amețeală, somnolență, ocazional excitație și dezorientare, pierdere a conștiinței (la copii apar și crize mioclonice) sau comă. Ocazional, pacienții dezvoltă convulsii. În cazurile de intoxicație gravă poate apărea acidoza metabolică, iar timpul de protrombină/INR poate fi prelungit, probabil din cauza interferenței activității factorilor de coagulare circulanți. Pot apărea insuficiență renală acută și afectare hepatică. Exacerbarea astmului bronșic este posibilă la astmatici. De asemenea, este posibil să apară hipotensiune arterială, deprimare respiratorie și cianoză.

Utilizarea prelungită la doze mai mari decât cele recomandate sau supradozajul pot determina acidoză tubulară renală și hipokaliemie.

Măsuri terapeutice

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere și să includă menținerea permeabilității căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și vitale până la stabilizare. Lavajul gastric sau administrarea orală de cărbune activat este indicată dacă pacientul se prezintă în decurs de o oră de la ingerarea unei doze mai mari de 400 mg per kg de greutate corporală. Dacă ibuprofenul a fost deja absorbit, trebuie administrate substanțe alcaline, pentru a favoriza eliminarea ibuprofenului în urină. Dacă sunt frecvente sau prelungite, convulsiile trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam administrate

intravenos. Pentru astmul bronșic se vor administra bronhodilatatoare. Nu este disponibil un antidot specific.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiinflamatoare și antireumatice, nesteroidiene, derivate de acid propionic, codul ATC: M01A E01

Mecanism de acțiune

Ibuprofenul este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) care, în modelele inflamatorii convenționale din experimentele efectuate la animale, s-a dovedit a fi eficace prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La om, ibuprofenul reduce durerea asociată inflamației, inflamația și febra. În plus, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea plachetară indusă de ADP și collagen.

Datele experimentale sugerează că în cazul administrării concomitente, ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare. Unele studii farmacodinamice arată că administrarea în doză unică a 400 mg de ibuprofen cu 8 ore înainte sau la 30 de minute după administrarea unei doze de acid acetilsalicilic (81 mg), cu eliberare imediată, a determinat o reducere a efectului acidului acetilsalicilic asupra formării de tromboxan sau asupra agregării plachetare. Deși există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, pe termen lung cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al dozelor mici de acid acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen e puțin probabil să producă vreun efect relevant clinic (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Capsulele moi de ibuprofen conțin ibuprofen dizolvat într-un solvent hidrofil, în interiorul unui înveliș de gelatină. După ingerare, învelișul de gelatină se dezintegrează în sucul gastric, eliberând imediat pentru absorbție ibuprofenul solubilizat.

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

Valoarea mediană a concentrației plasmatice maxime este atinsă după aproximativ 30 până la 60 minute de la administrare. În schimb, pentru formele farmaceutice de ibuprofen cu eliberare normală concentrațiile plasmatice maxime se ating la 1-2 ore de la administrarea orală.

Distribuție

Legarea de proteinele plasmatice este de aproximativ 99%.

Metabolizare și eliminare

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 indivizii sănătoși și la cei cu boli hepatice și renale este de 1,8-3,5 ore.

Nu se observă nicio diferență specifică a profilului farmacocinetic la vârstnici.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului în studiile la animale a fost observată în principal sub formă de leziuni și ulceratii la nivelul tractului gastro-intestinal. Studiile *in vitro* și *in vivo* nu au furnizat dovezi relevante din punct de vedere clinic ale potențialului mutagen al ibuprofenului. În studiile efectuate la șobolan și șoarece nu s-au găsit dovezi ale efectelor cancerigene ale ibuprofenului. Ibuprofenul a dus la inhibarea ovulației la iepure, precum și la anomalii ale nidării la diferite specii de animale (iepure, șobolan, șoarece). Studiile experimentale au demonstrat că ibuprofenul traversează

placenta, iar în cazul dozelor toxice pentru mamă, a fost observată o incidență crescută a malformațiilor (de exemplu, defect septal ventricular).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

macrogol 400 (E1521)

sorbitan oleat (E494)

povidonă K-30

hidroxid de potasiu (E525)

Învelișul capsulei:

gelatină (E441)

macrogol 400 (E1521)

sorbitol lichid (E420)

trigliceride cu lanț mediu

Agentul de lustruire:

alcool izopropilic

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

Cutie de carton cu blister transparent din PVC/Al.

Mărimi de ambalaj: 10 și 12 capsule.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Dr. Max Pharma s.r.o.

Na Florenci 2116/15

Nové Město

110 00 Praga 1

Republica Cehă

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15756/2024/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2020

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2025