

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Faspic 400 mg granule pentru soluție orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic unidoză a 3 g cu granule pentru soluție orală conține ibuprofen 400 mg.
Excipienți cu efect cunoscut: sucroză (zahăr) 1770 mg; aspartam (E 951) 60 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Granule pentru soluție orală

Granule pentru soluție orală de culoare albă, cu miros caracteristic de caise.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Faspic este indicat pentru ameliorarea durerii de diverse cauze, cum ar fi cefaleea, durerea de dinți, nevralgia, durerile musculare și articulare și dismenoreea.
Ca adjuvant în tratamentul simptomatic al febrei și gripei.

4.2 Doze și mod de administrare

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

Adulți și copii peste 12 ani: 1plic, de două - trei ori pe zi.

Doza zilnică maximă nu trebuie să depășească 1200 mg pe zi.

Mod și durată de administrare

Faspic se administrează pe cale orală.

Conținutul unui plic trebuie dizolvat într-un pahar cu apă (50 – 100 ml) și înghițit imediat.

Acest medicament nu se administrează mai mult de 7 zile sau în doze mai mari, fără recomandarea medicului.

Dacă simptomele persistă sau se înrăutățesc se recomandă consult de specialitate.

La pacienții cu tulburări gastrice se recomandă administrarea Faspic în timpul meselor.

La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică se recomandă reducerea dozelor.

În tratamentul pacienților vârstnici, doza trebuie să fie atent stabilită de către medic, care trebuie să ia în considerare o posibilă reducere în dozele menționate mai sus.

Dacă simptomele persistă sau se agravează trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la ibuprofen sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- reacții de hipersensibilitate în antecedente (de exemplu: bronhospasm, astm bronșic, rinită sau urticarie) legate de administrarea anterioară de acid acetilsalicilic sau alte AINS;
- antecedente de sângerări sau perforații gastro-intestinale, legate de administrarea anterioară de AINS;
- ulcer peptic activ sau antecedente de ulcer peptic recidivant/hemoragic (două sau mai multe episoade diferite de ulcerații sau sângerări);
- alte sângerări active, de exemplu sângerări cerebrovasculare sau colită ulceroasă;
- insuficiență renală sau hepatică severă;
- insuficiență cardiacă severă (Clasa IV clasificarea NYHA);
- diateză hemoragică;
- trimestrul III de sarcină.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin administrarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct 4.2 și riscurile gastro-intestinale și cardiovasculare prezentate mai jos).

Se recomandă evitarea administrării concomitente a Faspic cu AINS, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxigenază-2.

Pacienții vârstnici au o frecvență crescută a apariției reacțiilor adverse la AINS, în special sângerări gastro-intestinale și perforații, care pot fi letale (vezi pct. 4.2).

S-au raportat în orice moment al tratamentului cu AINS, sângerări gastro-intestinale, ulcerații sau perforații, cu potențial letal, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de tulburări gastro-intestinale severe.

Riscul de sângerări, ulcerații sau perforații gastro-intestinale crește cu dozele de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer, mai ales dacă este complicat cu hemoragii sau perforații (vezi pct.4.3) și la pacienții vârstnici. La acești pacienți se recomandă inițierea terapiei cu doza cea mai mică. Pentru acești pacienți, ca și pentru cei ce necesită tratament concomitent cu acid acetilsalicilic în doze mici sau cu alte medicamente asemănătoare, care cresc riscul apariției reacțiilor adverse gastro-intestinale, se recomandă tratament asociat cu antiulceroase (inhibitorii pompei protonice (H^+/K^+ -ATP-aza) sau analogii prostaglandinelor-misoprostol (vezi pct 4.5).

În cazul pacienților cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special la pacienții vârstnici se recomandă raportarea oricărui simptom gastro-intestinal (în special sângerări), mai ales la începutul tratamentului.

Se recomandă precauție la pacienții care primesc concomitent tratament oral cu medicamente ce pot crește riscul ulcerațiilor sau sângerărilor, de exemplu: corticosteroizi orali, anticoagulante – warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau antiagregantele plachetare-acid acetilsalicilic (vezi pct 4.5).

Apariția sângerărilor sau ulcerațiilor gastro-intestinale impune întreruperea tratamentului cu Faspic.

Se recomandă precauție în administrarea AINS la pacienții cu antecedente de boli gastro-intestinale (colita ulceroasă, boala Crohn), deoarece starea lor se poate agrava (vezi pct. 4.8).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată sunt necesare monitorizare și recomandări adecvate deoarece raportările au arătat că tratamentul cu AINS se asociază cu retenție lichidiană și edem.

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi) poate fi asociată cu o ușoară creștere a riscului de apariție a unor evenimente trombotice arteriale (de exemplu

infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile epidemiologice nu sugerează că administrarea de doze mici de ibuprofen (de exemplu ≤ 1200 mg pe zi) este asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

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

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

Riscurile tratamentului uzual pe termen lung cu analgezice sunt: cefaleea și nefropatia analgezică.

Se recomandă precauție în administrare la pacienții cu tulburări de coagulare și insuficiență hepatică sau renală.

Ibuprofenul poate masca semnele obiective sau subiective ale unei infecții. În cazuri izolate a fost descrisă o exacerbare a inflamațiilor de cauză infecțioasă (de exemplu, dezvoltarea fasceitei necrozante), legată temporal de administrarea AINS. În cazul pacienților cu infecții se recomandă precauție în utilizarea ibuprofenului.

Administrarea de Faspic poate precipita bronhospasmul la pacienții cu antecedente de astm bronșic sau boli alergice.

Se recomandă precauție în cazul utilizării Faspic la pacienții cu colagenoze.

Utilizarea ibuprofenului poate afecta fertilitatea la femei și nu este recomandată în cazul femeilor care încearcă să rămână gravide. În cazul femeilor cu dificultăți în a rămâne însărcinate sau care sunt investigate pentru infertilitate, trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului cu ibuprofen.

Pacienții care prezintă tulburări de vedere în timpul tratamentului cu ibuprofen trebuie să întrerupă tratamentul și să efectueze un examen oftalmologic.

Utilizarea AINS poate modifica testele funcționale hepatice.

Foarte rar, s-au raportat în legătură cu utilizarea AINS apariția unor reacții cutanate severe, unele cu potențial letal, incluzând dermatita exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică (vezi pct.4.8). Pacienții par a avea un risc crescut pentru aceste reacții la începutul tratamentului, debutul acestor reacții apărând în majoritatea cazurilor în cursul primei luni de tratament. Tratamentul cu Faspic trebuie întrerupt la apariția primelor erupții cutanate, leziuni mucoase sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate cutanată.

Faspic conține zahăr. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Faspic conține aspartam, care este sursă de fenilalanină. Poate fi dăunător pentru persoanele cu fenilcetonurie.

Faspic conține sodiu. Datorită conținutului în sodiu (200 mg hidrogenocarbonat de sodiu/plic), se recomandă prudență la pacienții cu dietă hiposodată.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Diuretice: ibuprofenul poate reduce eficacitatea furosemidei și a diureticelor tiazidice, probabil datorită retenției de sodiu asociată cu inhibarea sintezei de prostaglandine la nivel renal.

Anticoagulante orale: AINS pot crește efectele anticoagulantelor orale, de exemplu, warfarina (vezi 4.4). Nu se recomandă utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu anticoagulantele orale, fără recomandarea medicului.

Antiagregante plachetare (acid acetilsalicilic, ticlopidină, clopidogrel, dipiridamol) și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (fluoxetină, paroxetină, sertralină): creșterea riscului de sângerări gastro-intestinale (vezi 4.4).

Antihipertensive: ibuprofen poate diminua efectul medicamentelor antihipertensive. În consecință, utilizarea concomitentă a AINS și inhibitori ai enzimei de conversie sau blocante beta-adrenergice poate fi asociată cu risc de insuficiență renală acută.

Corticosteroidi: creșterea riscului de ulceratii sau sângerări gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

S-au raportat cazuri individuale de creștere a concentrațiilor plasmatică ale digoxinei, fenitoină și litiului, în cazul tratamentului concomitent cu ibuprofen.

Ibuprofenul (ca și alte AINS) trebuie utilizat cu precauție în asociere cu acidul acetilsalicilic sau alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și corticosteroidii sistemici: crește riscul reacțiilor adverse gastro-intestinale.

Administrarea ibuprofenului concomitent cu zidovudina poate crește riscul de hemartroze și hematoame la pacienții hemofilici HIV(+).

Metotrexat: ibuprofenul poate crește concentrația plasmatică a metotrexatului.

Utilizarea ibuprofenului în asociere cu tacrolimus poate crește riscul de nefrotoxicitate, datorită scăderii sintezei prostaglandinelor renale.

Ibuprofenul crește efectul de scădere a glicemiei al antidiabeticelor orale și al insulinei. Poate fi necesară ajustarea dozei.

Influențarea rezultatelor testelor de laborator

- timpul de sângerare (poate prelungi timpul de sângerare timp de o zi de la întreruperea tratamentului);
- glicemia (poate scădea);
- clearance-ul creatininei (poate scădea);
- hematocritul și hemoglobina (pot scădea);
- valoarea azotului în sânge, creatininemia și potasemia (pot crește);
- testele funcționale hepatice (pot apare creșteri ale transaminazelor).

Acid acetilsalicilic

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

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate afecta în mod nefavorabil sarcina și/sau dezvoltarea embrionară/fetală. Rezultatele studiilor epidemiologice evidențiază un risc crescut de avorturi și

malformații după administrarea inhibitorilor sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul crește cu doza și durata tratamentului. Studiile la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Nu se recomandă administrarea Faspic în timpul primului și al celui de al doilea trimestru de sarcină, decât dacă este absolut necesar.

Dacă Faspic este administrat femeilor care se pregătesc să rămână gravide sau în timpul primului sau celui de al doilea trimestru de sarcină, se recomandă utilizarea unei doze minime de ibuprofen, iar tratamentul să fie de scurtă durată.

Toți inhibitorii sintezei de prostaglandine administrați în timpul celui de al treilea trimestru de sarcină pot determina asupra fătului:

- toxicitate cardio – pulmonară (cu închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune arterială pulmonară),
- disfuncție renală care poate evolua până la insuficiență renală cu oligohidramnios;

Administrarea Faspic la sfârșitul sarcinii poate determina asupra mamei și fătului:

- posibilitatea creșterii timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate apare chiar la doze foarte mici,
- inhibarea contracțiilor uterine, ducând la prelungirea sau întârzierea travaliului.

În consecință, Faspic este contraindicat în cel de al treilea trimestru de sarcină.

Ibuprofen și metaboliții săi se excretă în concentrații foarte mici în laptele matern.

În cazul tratamentului de scurtă durată pentru dureri ușoare sau moderate și febră, cu doze terapeutice de ibuprofen, obișnuit, nu este necesară întreruperea alăptării, deoarece nu se cunosc încă efectele negative ale ibuprofenului asupra sugarului.

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

Reacțiile adverse posibile după administrarea de AINS sunt amețelile și cefaleea și pot influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt în principal legate de acțiunea farmacologică a ibuprofenului asupra sintezei prostaglandinelor.

Cele mai frecvent observate reacții adverse sunt cele gastro-intestinale. Pot apare ulcere peptice, perforații sau sângerări gastro-intestinale, uneori cu potențial letal, mai ales la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.4). Au fost raportate după administrarea de Faspic: greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemeză, stomatite ulceroase, exacerbări ale colitelor sau bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Gastritele au fost observate mai puțin frecvent.

Reacțiile adverse raportate în timpul tratamentului cu Faspic au fost clasificate în funcție de frecvență astfel:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); *frecvente* ($\geq 1/100$, $< 1/10$); *mai puțin frecvente* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), *rare* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); *foarte rare* ($< 1/10000$); *frecvență necunoscută* (nu se poate estima din datele disponibile).

<i>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</i>	<i>Frecvența</i>
<i>Infecții și infestări</i>	
<i>Agravarea reacțiilor cutanate alergice</i>	frecvență necunoscută
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>	
Trombocitopenie, agranulocitoză, anemie aplastică	rare
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	

Reacții alergice	mai puțin frecvente
Anafilaxie	rare
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	
Cefalee, amețeli	frecvente
<i>Tulburări oculare</i>	
Tulburări vizuale	rare
<i>Tulburări acustice și vestibulare</i>	
Tulburări de auz	rare
<i>Tulburări cardiace</i>	
Insuficiență cardiacă	frecvență necunoscută
<i>Tulburări vasculare</i>	
Hipertensiune arterială, tromboză arterială	frecvență necunoscută
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>	
Astm bronșic, agravarea astmului bronșic, bronhospasm, dispnee	mai puțin frecvente
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	
Dispepsie, diaree	foarte frecvente
Greață, flatulență, dureri abdominale	frecvente
Perforații gastro-intestinale, constipație, hematemeză, stomatite ulcerative, agravarea colitelor sau bolii Crohn	rare
Anorexie	frecvență necunoscută
<i>Tulburări hepatobiliare</i>	
Tulburări hepatice	rare
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	
Tulburări cutanate, erupții cutanate	frecvente
Prurit, urticarie, purpură, edem angioneurotic	mai puțin frecvente
Dermatoze buloase, necroză epidermică toxică, eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson, dermatita exfoliativă	foarte rare
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare</i>	
Hematurie	rare
Nefrită interstițială, necroză papilară, insuficiență renală acută	foarte rare
<i>Investigații diagnostice</i>	
Teste funcționale hepatice anormale	rare
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	
Edem	frecvență necunoscută

Reacțiile adverse raportate în asociere cu tratamentul cu AINS au fost edemul, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă.

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

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 prin intermediul sistemului

național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

După supradozaj pot apare următoarele simptome: greață, gastralgii, vărsături (hematemeză), diaree (cu sânge), vertij, spasme, nistagmus, diplopie, cefalee, tinitus. În caz de intoxicație severă pot apare: tulburări ale funcției renale, hipotensiune arterială, pierderea conștienței și comă.

Tratamentul constă în lavaj gastric și dacă este posibil, provocarea vărsăturii. În cazul pacienților obnubiți se recomandă lavaj gastric și corectarea tulburărilor electrolitice.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Ibuprofenul este un derivat de acid fenilpropionic. Este un inhibitor al sintezei de prostaglandine, având proprietăți analgezice, antipiretice și antiinflamatoare.

Ameliorarea durerii dentare se obține în decursul a 25 – 30 minute.

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 unei doze unice de ibuprofen 400 mg cu 8 ore înainte sau cu 30 minute după administrarea unei doze de acid acetilsalicilic (81 mg) sub forma farmaceutică cu eliberare imediată, a determinat un efect scăzut al acidului acetilsalicilic asupra formării de tromboxan sau agregării plachetare. Deși există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, prelungit cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală a Faspic, concentrația plasmatică maximă a ibuprofenului, C_{max} (aproximativ 40 $\mu\text{g/ml}$) este atinsă în aproximativ 35 minute. Administrarea concomitentă cu alimentele nu influențează cantitatea absorbită, dar întârzie absorbția cu aproximativ o oră, determinând o scădere a C_{max} cu aproximativ 50 %.

Distribuție

Ibuprofenul se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 99 % și este în principal distribuit în compartimentul plasmatic. Difuzează lent în spațiile sinoviale și este eliminat din aceste spații mai lent decât din plasmă.

Biotransformare

Ibuprofenul se metabolizează la nivel hepatic, în special prin hidroxilarea și carboxilarea grupului izobutil. Metaboliții rezultați nu au activitate farmacologică.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 1 – 2 ore. Peste 90 % din doza administrată poate fi găsită în urină sub formă de metaboliți și derivații conjugați ai acestora. Mai puțin de 1 % se excretă sub formă nemodificată pe cale urinară

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate cronică și subcronică pentru ibuprofen efectuate la animale au evidențiat în principal leziuni și ulceratii ale tractului gastro- intestinal.

Studiile *in vivo* și *in vitro* nu au adus date clinice relevante pentru potențialul mutagen al ibuprofenului. Nu s-au evidențiat efecte carcinogene în studiile la șobolani și șoareci. Ibuprofenul a inhibat ovulația la femelele de iepure și a modificat nidația la diferite specii de animale (iepure, șobolan și șoarece).

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere efectuate la șobolani și iepuri au demonstrat că ibuprofenul traversează bariera placentară; s-a observat că ibuprofenul în doze materne toxice determină creșterea incidenței malformațiilor (defect septal ventricular) la pui.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

L-arginină

Hidrogenocarbonat de sodiu

Zaharină sodică

Aspartam (E 951)

Aromă de caise

Sucroză (zahăr).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 6 plicuri unidoză a 3 g granule pentru soluție orală

Cutie cu 10 plicuri unidoză a 3 g granule pentru soluție orală

Cutie cu 12 plicuri unidoză a 3 g granule pentru soluție orală

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ZAMBON S.p.A.

Via Lillo del Duca, 10-20091 Bresso (Milano)

Italia

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10105/2017/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iulie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2017