

## Rezumatul caracteristicilor produsului

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

RUPALYN 400 mg comprimate filmate

**2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare comprimat filmat conține ibuprofen 400 mg (echivalent cu lizinat de ibuprofen 684 mg).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare albă până la aproape albă, biconvexe, netede pe ambele fețe, cu diametrul nucleului de 19 x 10 mm.

**4. DATE CLINICE****4.1 Indicații terapeutice**

Este indicat în ameliorarea simptomatică a durerilor de intensitate ușoară până la moderată, cum sunt durerile de cap, durerea dentară, durerea musculară, dismenoree, dureri dorsale, dureri reumatice, nevralgia și simptome asociate cu răceala și gripa.

De asemenea, este indicat pentru tratamentul simptomatic al febrei.

Rupalyn 400 mg este indicat la adulții.

**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).

DozeAdulți

Doza inițială este de 400 mg și apoi, dacă este necesar, repetați la fiecare 6 ore.

Doza maximă zilnică de 1200 mg (3 comprimate) nu trebuie depășită în decurs de 24 ore.

Copii și adolescenți

Rupalyn 400 mg nu este destinat utilizării de către copii și adolescenți.

Rupalyn 400 mg comprimate filmate poate fi utilizat de către adolescenții cu greutatea de peste 40 kg (cu vârsta de 12 ani și peste).

Dacă administrarea acestui medicament este necesară pentru mai mult de 3 zile, în caz de febră, sau pentru mai mult de 5 zile, în cazul tratamentului durerii, sau dacă simptomele se agravează, se recomandă ca pacientul să se adreseze unui medic.

#### Vârșnici

Nu este necesară ajustarea specială a dozelor.

#### Pacienți cu insuficiență renală/hepatică

La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică ușoară până la moderată, trebuie utilizată întotdeauna cea mai mică doză eficientă și este necesară precauție sporită (pacienții cu insuficiență renală sau hepatică severă, vezi pct. 4.3).

#### Mod de administrare

Medicamentul este pentru administrare orală, de preferință după masă, luat cu un pahar cu apă.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1

Antecedente de sângerare sau perforare gastrointestinală legate de terapia anterioară cu AINS.

Ulcer peptic/hemoragie activ(ă) sau în antecedente (două sau mai multe episoade distincte și dovedite de ulcerare sau sângerare).

Pacienții care au prezentat anterior reacții de hipersensibilitate (de exemplu bronhospasm, astm bronșic, rinită, angioedem sau urticarie) ca răspuns la administrarea de acid acetilsalicilic sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene.

Insuficiență renală severă.

Insuficiență hepatică severă.

Insuficiență cardiacă severă (Clasa IV clasificarea NYHA).

Tulburări de coagulare (cu tendință de sângerare crescută), hemoragie cerebrală sau altă hemoragie activă.

Pacienți cu deshidratare severă (determinată de vărsături, diaree sau aport insuficient de lichide).

Al treilea trimestru de sarcină.

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

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

Este necesară precauție la pacienții cu:

- Pacienți cu antecedente de hipertensiune arterială sau insuficiență cardiacă congestivă;
- Boală cardiacă ischemică stabilă;
- Boală arterială periferică și / sau boală cerebrovasculară;
- Colită ulcerativă, boala Crohn;
- Lupus eritematos sistemic (LES) sau alte boli autoimune.

#### Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

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  $\leq 1200$  mg pe zi) este asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

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

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

Este necesară precauție (să se adreseze unui medic sau farmacist) în cazul pacienților cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă înainte de inițierea tratamentului, deoarece au fost raportate retenție de lichide, hipertensiune arterială și edeme asociate terapiei cu AINS.

#### Efecte gastro-intestinale

Vârștii prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special a hemoragiei și perforației gastro-intestinale, care pot fi letale (vezi pct. 4.2).

În cazul tuturor AINS s-au raportat hemoragie, ulceratie sau perforatie gastro-intestinală care pot fi letale, apărute oricând în timpul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de reacții adverse gastro-intestinale grave.

Riscul de hemoragie, ulceratie sau perforatie gastro-intestinală este mai mare cu creșterea dozelor de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer, mai ales dacă a fost complicat cu hemoragie sau perforatie (vezi pct. 4.3) și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. Tratamentul asociat cu medicamente care protejează mucoasa gastro-intestinală (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) trebuie avut în vedere la acești pacienți, precum și la pacienții care necesită administrarea concomitentă de doze mici de acid acetilsalicilic sau alte substanțe active care pot crește riscul de evenimente adverse gastrointestinale (vezi, mai jos, precum și pct. 4.5). Este recomandată precauție la pacienții tratați concomitent cu medicamente care pot crește riscul de ulceratie sau hemoragie gastro-intestinală, cum sunt corticosteroizi administrați oral sau anticoagulante cum este warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sau medicamente antiagregante plachetare cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Atunci când apare hemoragia sau ulceratia GI la pacienții la care se administrează ibuprofen, trebuie întrerupt tratamentul.

AINS trebuie administrate cu precauție la pacienții cu antecedente de boală gastro-intestinală (rectocolită ulcerohemoragică, boală Crohn), deoarece aceste afecțiuni se pot exacerba (vezi pct. 4.8).

#### Efecte hepatice

Funcția hepatică trebuie monitorizată cu atenție la pacienții tratați cu ibuprofen care raportează simptome compatibile cu insuficiență hepatică (anorexie, greață, vărsături, icter) și / sau anomalii ale funcției hepatice (transaminaze, bilirubină, fosfatază alcalină, gamma-GT).

În prezența valorilor mai mari de 2 ori decât limita superioară normală pentru transaminaze, bilirubină conjugată sau fosfatază alcalină, administrarea medicamentului trebuie întreruptă imediat și trebuie inițiată investigația pentru a clarifica situația. Trebuie evitată reinceperea administrării ibuprofenului .

#### Efecte renale

La începutul tratamentului, ibuprofenul, ca și alte AINS, trebuie administrat cu precauție la pacienții cu deshidratare considerabilă.

Este necesară precauție la pacienții cu insuficiență renală, cardiacă sau hepatică, deoarece funcția renală se poate deteriora.

### Reacții cutanate severe

Reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, incluzând dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică au fost raportate foarte rar în asociere cu utilizarea de AINS (vezi pct. 4.8). Pacienții prezintă cel mai mare risc pentru aceste reacții la începutul tratamentului: debutul reacției survenind în majoritatea cazurilor în timpul primei luni de tratament. Au fost raportate cazuri de pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) în asociere cu medicamentele care conțin ibuprofen. Administrarea ibuprofenului trebuie întreruptă la primele semne și simptome de apariție a erupției cutanate, a leziunilor mucoasei sau a orărcui alt semn de hipersensibilitate.

### Efecte asupra agregării plachetare

Ibuprofenul, ca și alte AINS, poate inhiba agregarea plachetară și poate prelungi timpul de sângerare la pacienții normali.

### Tulburări vizuale

În cazul apariției unor tulburări vizuale în timpul tratamentului cu ibuprofen, administrarea medicamentului trebuie întreruptă imediat și trebuie efectuat un examen oftalmologic complet.

### Lupus eritematos sistemic

Acest medicament trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu lupus eritematos sistemic și boală mixtă de țesut conjunctiv, din cauza riscului crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8).

### Efecte respiratorii:

Poate fi precipitat un episod de bronhospasm la pacienții cu astm bronșic sau cu antecedente de astm bronșic sau afecțiuni alergice.

### Alte efecte

Utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2, trebuie evitată din cauza efectului aditiv.

### Mascare a simptomelor infecțiilor subiacente

Ibuprofenul poate masca simptomele infecției, ceea ce poate duce la inițierea întârziată a tratamentului adecvat și, prin urmare, la agravarea infecției. Acest lucru a fost observat în pneumonia dobândită de comunitatea bacteriană și complicațiile bacteriene ale varicelei. Când ibuprofenul este administrat pentru ameliorarea febrei sau a durerii în legătură cu infecția, se recomandă monitorizarea infecției. În medii non-spitalicești, pacientul trebuie să se adreseze unui medic dacă simptomele persistă sau se agravează.

Alcoolul etilic nu trebuie consumat în timpul tratamentului.

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

Trebuie evitată administrarea concomitentă a ibuprofenului cu:

*Acid acetilsalicilic:* în general, administrarea concomitentă de ibuprofen și acid acetilsalicilic nu este recomandată. Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare, atunci când sunt administrate concomitent. Cu toate că 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).

*Alte AINS*

Administrarea concomitentă a ibuprofenului cu alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2, trebuie evitată din cauza efectului aditiv.

Ibuprofenul trebuie utilizat cu precauție concomitent cu:

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

*Antihipertensive (inhibitori ai ECA, medicamente blocante ale receptorilor beta-adrenergici și antagoniști ai angiotensinei II) și diuretice:*

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 inhibitorilor ECA, medicamentelor blocante ale receptorilor beta-adrenergici sau antagoniștilor angiotensinei II cu medicamente 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, administrarea concomitentă trebuie efectuată cu precauție, în special la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați adecvat și trebuie avută în vedere monitorizarea funcției renale după inițierea unui tratament concomitent și periodic după aceea.

*Corticosteroizi:* Administrarea concomitentă a corticosteroizilor cu ibuprofen poate crește riscul de ulcerare sau sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4)

*Agenți antiplachetari și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):* Administrarea concomitentă de AINS și agenți antiplachetari și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei crește riscul de ulcerare sau sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4)

*Glicozide cardiace:* AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce GFR și pot crește nivelul glicozidelor plasmaticice.

*Litiu:* Ibuprofenul, ca și alte AINS, nu trebuie utilizat în asociere cu litiu. Există o potențială creștere a concentrației plasmaticice de litiu.

*Metotrexat:* Ibuprofenul, ca și alte AINS, nu trebuie utilizat în asociere cu metotrexat. Există o potențială creștere a concentrației plasmaticice de metotrexat.

*Ciclosporină:* Administrarea concomitentă de AINS și ciclosporină prezintă un risc crescut de nefrotoxicitate.

*Mifepristonă:* AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile după administrarea mifepristonului, deoarece AINS pot reduce efectul mifepristonei.

*Tacrolimus:* Administrarea concomitentă de AINS și tacrolimus prezintă un risc crescut de nefrotoxicitate.

*Zidovudină:* Există dovezi ale unui risc crescut de hemartroz și hematom la la pacienții hemofilici și cu infecție concomitentă cu virusul HIV la care se administrează tratament concomitent cu zidovudină și ibuprofen.

*Antibioticele chinolonice:* datele din studiile la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociat cu antibioticele din clasa chinolonele. Pacienții tratați cu AINS și chinolone pot avea un risc crescut de apariție a convulsiilor.

Ibuprofenul poate interacționa și cu următoarele medicamente:

- Colestiramină
- Ticlopidină

- Aminoglicozide
- Ginkgo biloba
- Inhibitori CYP2C9
- Agenți antidiabetici orali (sulfoniluree)
- Fenitoină
- Probenecid sau sulfinpirazonă

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

##### Sarcina

Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate influența negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrio-fetală. Datele provenite din studii epidemiologice sugerează un risc crescut de avort și de malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinelor în primele stadii ale sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește cu doza și durata tratamentului.

La animale, s-a demonstrat că administrarea inhibitorilor sintezei de prostaglandine determină creșterea avorturilor pre- și post-implantare și mortalitate embriofetală. În plus, la animalele la care s-a administrat un inhibitor al sintezei prostaglandinelor în timpul perioadei de organogeneză, s-a observat o incidență crescută a diverselor malformații, incluzând cele cardiovasculare.

Ibuprofenul nu trebuie administrat în timpul primului și celui de-al doilea trimestru sarcină decât dacă este absolut necesar. Dacă ibuprofenul se utilizează de către o femeie care încearcă să rămână gravidă sau în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică posibil, iar durata tratamentului cât mai scurtă posibil.

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

- fătul la următoarele riscuri:
  - toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
  - afectarea funcției renale, care poate evolua până la insuficiență renală cu oligohidroamnios;
- mama și nou-născutul la sfârșitul sarcinii, la:
  - o posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate apărea chiar și la doze foarte mici.
  - inhibarea contracțiilor uterine, determinând întârzierea sau prelungirea travaliului.

Ca urmare, ibuprofenul este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină.

##### Alăptarea

Conform unor date limitate din studii, ibuprofenul apare în laptele matern în concentrații foarte mici și este puțin probabil ca acesta să afecteze negativ sugarul alăptat la sân.

##### Fertilitatea

Există unele dovezi care indică faptul că medicamentele care inhibă ciclooxygenaza/sinteza de prostaglandine pot determina reducerea fertilității la femei, prin influențarea ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului.

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

Rupalyn nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

Lista cu următoarele reacții adverse cuprinde toate reacțiile adverse observate în cursul tratamentului cu ibuprofen la doze fără prescripție medicală (maximum 1200 mg pe zi) pentru utilizare de scurtă durată. Reacții adverse suplimentare pot apărea în tratamentul bolilor cronice și a tratamentelor de lungă durată. Următorul tabel prezintă pe scurt reacțiile adverse medicamentoase ale ibuprofenului, împărțite pe clase conform clasificării MedDRA, împreună cu frecvențele lor: 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 fiecărei grupe de frecvență, evenimentele adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

<i>Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe</i>	<i>Frecvență</i>	<i>Reacții adverse</i>
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Tulburări de hematopoieză <sup>1</sup>
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate cu urticarie și prurit <sup>2</sup>
	Foarte rare	Reacții generale severe de hipersensibilizare. Semnele pot include edem facial, edem lingual și la nivelul laringelui, dispnee, tahicardie și hipotensiune arterială (anafilaxie, angioedem sau șoc sever) <sup>2</sup>
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Durere de cap
	Foarte rare	Meningită aseptică <sup>3</sup>
Tulburări cardiace	Cu frecvență necunoscută	Insuficiență cardiacă și edem <sup>4</sup>
Tulburări vasculare	Cu frecvență necunoscută	Hipertensiune arterială <sup>4</sup>
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Cu frecvență necunoscută	Reactivitatea tractului respirator cuprinzând astm, bronhospasm sau dispnee <sup>5</sup>
Tulburări gastro-intestinale	Mai puțin frecvente	Dureri abdominale, greață și dispepsie <sup>5</sup>
	Rare	Diaree, flatulență, constipație și vărsături
	Foarte rare	Ulcer peptic, perforație gastro-intestinală sau hemoragie gastro-intestinală, melenă și hematemeză. <sup>6</sup> Ulcerații bucale și gastrită
	Cu frecvență necunoscută	Exacerbarea colitei și a bolii Crohn <sup>7</sup>
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Leziuni hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Erupție cutanată tranzitorie <sup>2</sup>
	Foarte rare	Alopecie, reacție buloasă incluzând sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, eritem polimorf. <sup>2</sup>
	Cu frecvență necunoscută	Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), reacție de fotosensibilitate, pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA).
Tulburări renale și ale căilor urinare	Foarte rare	Insuficiență renală acută <sup>8</sup>
Investigații	Foarte rare	Scăderea hemoglobinemiei

<sup>1</sup>Exemplele includ anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză. Primele semne pot fi febră, durere în gât, leziuni superficiale la nivelul cavității bucale, simptome asemănătoare gripei, slăbiciune severă, sângerări și vânătăi inexplicabile.

<sup>2</sup>Reacții de hipersensibilitate: Acestea pot consta în (a) reacții alergice nespecifice și anafilaxie, (b) reactivitate a tractului respirator, inclusiv astm, astm agravat, bronhospasm și dispnee sau (c) diferite reacții cutanate, inclusiv prurit, urticarie, purpură, angioedem și, mai rar, dermatoze exfoliative și buloase, inclusiv necroliză epidermică toxică, sindrom Stevens-Johnson și eritem multiform.

<sup>3</sup>Mecanismul patogen al meningitei aseptice induse de medicamente nu este pe deplin înțeles. Cu toate acestea, datele disponibile despre meningita aseptică legată de AINS indică o reacție de hipersensibilitate (datorită unei relații temporale cu aportul de medicamente și dispariția simptomelor după întreruperea tratamentului). De remarcat, cazuri individuale de simptome ale meningitei aseptice (cum sunt rigiditatea gâtului, cefalee, greață, vărsături, febră sau dezorientare) au fost observate în timpul tratamentului cu ibuprofen la pacienții cu tulburări autoimune existente (cum ar fi lupus eritematos sistemic și boală mixtă a țesutului conjunctiv).

<sup>4</sup>Studiile clinice și studiile epidemiologice sugerează că utilizarea Ibuprofenului (în special la doze mari de 2400 mg pe zi) și în tratamentul pe termen lung poate fi asociată cu un risc crescut mic de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4)

<sup>5</sup>Cele mai frecvente evenimente adverse observate sunt de natură gastro-intestinală.

<sup>6</sup>Uneori letală.

<sup>7</sup>A se vedea pct.4.4.

<sup>8</sup>Mai ales în cazul utilizării de lungă durată, asociat cu creșterea ureei serice și a edemului. Include și necroza papilară.

#### 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 din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1 din România

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## **4.9 Supradozaj**

La adulți, dependența efectului de doză este mai puțin evidentă ca la copii, unde ingerarea unei doze mai mari de 400 mg/kg poate cauza simptome. Timpul de înjumătățire plasmatică în caz de supradozaj este de 1,5-3 ore.

#### Simptome

Majoritatea pacienților care au ingerat cantități clinic importante de AINS vor dezvolta cel mult greață, vărsături, amețeli, somnolență, hipotensiune arterială, durere epigastrică sau, mai rar, diaree. Pot să apară și acufene, cefalee, amețeli și hemoragie gastrointestinală. În cazurile mai severe de intoxicație, se constată toxicitate asupra sistemului nervos



central, manifestată prin somnolență, ocazional excitație și dezorientare sau comă. Ocazional, pacienții manifestă convulsii. De asemenea, în cazul copiilor pot apărea contracții mioclonice. În cazul intoxicației grave poate apărea acidoza metabolică, iar timpul de protrombină/INR-ul se poate prelungi, probabil din cauza interferenței cu acțiunea factorilor circulanți ai coagulării. Pot să apară insuficiența renală acută, afectare hepatică, leșin, hipotensiune arterială, nistagmus, hipotermie, deprimare respiratorie și cianoză. La cei cunoscuți cu astm bronșic este posibilă exacerbarea astmului.

#### Abordare terapeutică

Abordarea terapeutică trebuie să fie simptomatică și de susținere și să includă menținerea permeabilității căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și a celor vitale până la stabilizarea lor.

Se poate lua în considerare administrarea orală de cărbune activ în cazul în care pacientul se prezintă în decurs de 1 oră de la ingerarea unei cantități potențial toxice. Dacă sunt frecvente și prelungite, convulsiile trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam administrate intravenos. Pentru astm bronșic, se administrează bronhodilatatoare.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Ibuprofenul este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) care, în modelele convenționale de inflamație evaluate la animale, s-a dovedit eficace prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La om, ibuprofenul reduce durerea indusă de inflamație, edemul și febra. De asemenea, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea plachetară indusă de ADP.

Lizinatul de ibuprofen este sarea lizinată a ibuprofenului. După administrarea orală, lizinatul de ibuprofen se disociază în ibuprofen acid și lizină. Lizina nu are activitate farmacologică cunoscută. Proprietățile farmacologice ale ibuprofenului lizinat sunt, prin urmare, aceleași cu cele ale ibuprofenului acid.

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. Cu toate că 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

După administrare, lizinatului de ibuprofen se împarte în ibuprofen și lizină. Sarea de lizină a ibuprofenului este mai solubilă în apă decât ibuprofenul acid, ceea ce permite o absorbție mai rapidă. Farmacocinetica ibuprofenului este liniară la doze terapeutice.

#### Absorbție

Ibuprofenul se absoarbe rapid după administrare și se distribuie rapid în organism. Alimentele întârzie absorbția ibuprofenului.

#### Distributie

Administrarea ibuprofenului nu determină fenomene de acumulare. Legarea de proteinele plasmatică este de 99%.

În lichidul sinovial, există ibuprofen cu concentrații stabile între a doua și a opta oră după administrare, C<sub>max</sub> sinovial fiind aproximativ egal cu o treime din C<sub>max</sub> în plasmă.

După 400 mg de ibuprofen administrat la fiecare 6 ore de femeile care alăptează, cantitatea de ibuprofen găsită în laptele lor este mai mică de 1 mg la 24 de ore.

#### Metabolizare

În funcție de metabolismul hepatic (hidroxilare, carboxilare, conjugare), ibuprofenul nu are efect inductor enzimatic. 90% din acesta este metabolizat sub formă de metaboliți inactivi din punct de vedere farmacologic.

#### Eliminare

Eliminarea este în principal urinară (90%), dar și biliară. Se finalizează în 24 de ore, la o rată de 10% sub formă nemodificată și 90% sub formă de metaboliți inactivi, în esență glucuroconjugăți.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la persoanele sănătoase și la cei cu afecțiuni hepatice și renale este de 1,8 până la 3,5 ore.

#### Proprietăți farmacocinetice specifice medicamentului

Timpul pentru atingerea concentrației plasmatică maxime (T<sub>max</sub>) este mult redus pentru medicamentul lizinat de ibuprofen în comparație cu produsul echivalent ibuprofen acid

Concentrația plasmică maximă este atinsă la aproximativ 35 de minute după administrarea orală.

După un singur comprimat de 200 mg, concentrațiile plasmice maxime la adulți sunt de  $48,5 \pm 3,4 \mu\text{g} / \text{mL}$  pentru lizinat de ibuprofen și T<sub>max</sub> este de 0,58 h pentru lizinat de ibuprofen comparativ cu 1,33 h pentru ibuprofen acid.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu există informații relevante suplimentare față de cele conținute în altă parte în RCP.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Celuloza microcristalină PH102

Crospovidonă (tip A)

Copovidonă (Plasdone S-630)

Talc purificat

Stearat de magneziu

#### *Film*

Opadry II white 85F18422:

Alcool polivinilic parțial hidrolizat,

Dioxid de titan,

Macrogol 4000,

Talc purificat,

### **6.2 Incompatibilități**

Nu se aplică.

### **6.3 Perioadă de valabilitate**

30 luni

#### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Comprimatele filmate sunt ambalate în blistere cu folie opacă din PVC-PVdC/Al în cutii cu 2, 4, 6, 8, 10, 12 sau 15.

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

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

Ibuprofenul poate prezenta un risc pentru mediu.

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

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

Medochemie Ltd.

1-10 Constantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Cipru

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

13665/2021/01-07

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

Ianuarie 2021

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Ianuarie 2021