

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Modafen Express 200 mg pulbere orală

Modafen Express 400 mg pulbere orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Modafen Express 200 mg pulbere orală

Fiecare plic conține ibuprofen 200 mg.

Modafen Express 400 mg pulbere orală

Fiecare plic conține ibuprofen 400 mg.

Excipienți cu efecte cunoscute

Modafen Express 200 mg pulbere orală

Fiecare plic conține izomalt 645 mg.

Modafen Express 400 mg pulbere orală

Fiecare plic conține izomalt 1290 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere orală.

Pulbere pentru suspensie orală de culoare albă sau aproape albă, cu aromă de lămâie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratament simptomatic pe termen scurt pentru:

- dureri ușoare spre moderate

- febră

Modafen Express 200 mg pulbere orală

Modafen Express este indicat la adulți, adolescenți și copii cu greutate peste 20 kg (cu vârsta peste 6 ani).

Modafen Express 400 mg pulbere orală

Modafen Express este indicat la adulți și adolescenți cu greutate peste 40 kg (cu vârsta peste 12 ani).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Modafen Express 200 mg pulbere orală

Schema terapeutică se bazează pe informațiile din tabelul de mai jos. Doza de ibuprofen la copii și adolescenți depinde de greutatea corporală și, respectiv, de vârsta acestora - în general, se administrează

între 7 - 10 mg/kg de greutate corporală, în doză unică, până la maxim 30 mg/kg de greutate corporală, ca doză zilnică totală.

Intervalul între administrarea dozelor este determinat în funcție de simptomatologie și de doza maximă zilnică totală. Medicamentul trebuie administrat la interval de cel puțin 6 ore. Nu se va depăși doza maximă recomandată.

Greutate corporală (vârstă)	Doză unică	Doza maximă zilnică
20 - 29 kg (copii: 6 - 9 ani)	200 mg ibuprofen	600 mg ibuprofen
30 - 39 kg (copii: 10 - 11 ani)	200 mg ibuprofen	800 mg ibuprofen
≥ 40 kg (adolescenți cu vârsta peste 12 ani și adulți)	200 - 400 mg ibuprofen	1200 mg ibuprofen

Dacă acest medicament este administrat copiilor și adolescenților pentru o perioadă mai mare de 3 zile sau dacă simptomele se agravează, pacientul trebuie să solicite consultul unui medic.

Dacă acest medicament trebuie administrat adulților pentru o perioadă mai mare de 3 zile, în caz de febră, sau pentru mai mult de 4 zile pentru tratarea durerii, sau dacă simptomele se agravează, pacientul trebuie să solicite consultul unui medic.

Modafen Express 400 mg pulbere orală

Schema terapeutică se bazează pe informațiile din tabelul de mai jos.

Intervalul între administrarea dozelor este determinat în funcție de simptomatologie și de doza maximă zilnică totală. Medicamentul trebuie administrat la interval de cel puțin 6 ore. Nu se va depăși doza maximă recomandată.

Greutate corporală (vârstă)	Doză unică	Doza maximă zilnică
≥ 40 kg (adolescenți cu vârsta peste 12 ani și adulți)	400 mg ibuprofen	1200 mg ibuprofen

Dacă acest medicament este administrat adolescenților pentru o perioadă mai mare de 3 zile sau dacă simptomele se agravează, pacientul trebuie să solicite consultul unui medic.

Dacă acest medicament trebuie administrat adulților pentru o perioadă mai mare de 3 zile, în caz de febră, sau pentru mai mult de 4 zile pentru tratarea durerii, sau dacă simptomele se agravează, pacientul trebuie să solicite consultul unui medic.

A se administra în tratament de scurtă durată.

Reacțiile adverse pot fi reduse prin administrarea celei mai mici doze eficiente, pentru o durată scurtă necesară pentru controlarea simptomelor (vezi pct. 4.4).

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea specială a dozei. Din cauza profilului reacțiilor adverse posibile (vezi pct. 4.4), se recomandă o monitorizare atentă a pacienților vârstnici.

Insuficiență renală

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

Insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2)

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

Copii și adolescenți

Modafen Express 200 mg pulbere orală

Modafen Express este contraindicat la copiii cu greutate sub 20 kg sau cu vârsta sub 6 ani, din cauza conținutului mare de substanță activă, vezi pct. 4.3.

Modafen Express 400 mg pulbere orală

Modafen Express este contraindicat la adolescenții cu greutate sub 40 kg sau la copiii cu vârsta sub 12 ani, din cauza conținutului mare de substanță, vezi pct. 4.3.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Pulberea orală nu trebuie administrată cu lichid; pulberea se dispersează pe limbă și se înghite împreună cu saliva. Acest medicament poate fi utilizat în situațiile în care lichidele nu sunt disponibile.

Pentru pacienții care prezintă sensibilitate gastrică, se recomandă administrarea medicamentului în timpul mesei.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- antecedente de reacții de hipersensibilitate (de exemplu bronhospasm, astm bronșic, rinită, angioedem sau urticarie) asociate cu administrarea de acid acetilsalicilic sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- discrazii sanguine neclarificate
- ulcer gastro-duodenal activ sau antecedente de ulcer gastro-duodenal recurent/hemoragie (două sau mai multe episoade distincte de ulcerare demonstrată sau sângerare)
- antecedente de sângerare sau perforare gastrointestinală, legat de terapia anterioară cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS);
- sângerare cerebrovasculară sau alte sângerări active
- insuficiență hepatică severă sau insuficiență renală severă
- insuficiență cardiacă severă (Clasa IV NYHA)
- deshidratare severă (de exemplu provocată de vărsături, diaree sau aport insuficient de lichide)
- ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6)

Modafen Express 200 mg pulbere orală

- copiii cu greutate sub 20 kg sau cu vârsta sub 6 ani

Modafen Express 400 mg pulbere orală

- adolescenții cu greutate sub 40 kg sau copiii cu vârsta sub 12 ani

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse prin administrarea unei doze minime eficiente, pentru o durată scurtă necesară pentru controlarea simptomelor (vezi efectele gastrointestinale și cardiovasculare de mai jos).

Este necesară prudența pentru pacienții cu anumite afecțiuni, ce se pot agrava:

- lupus eritematos sistemic și boli mixte ale țesutului conjunctiv - risc crescut de meningită aseptică (vezi pct 4.8)
- afecțiuni congenitale ale metabolismului porfirinei (de exemplu porfirie intermitentă acută)
- afecțiuni gastrointestinale și boli inflamatorii cronice ale intestinului (colită ulcerativă, boala Crohn) (vezi pct. 4.8)
- hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece funcția renală se poate deteriora (vezi pct. 4.3 și 4.8)

- insuficiență renală (vezi pct. 4.3 și 4.8)
- insuficiență hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.8)
- direct după o intervenție chirurgicală majoră
- la pacienții care prezintă reacții alergice la alte substanțe, există un risc crescut de reacții de hipersensibilitate la administrarea de ibuprofen
- la pacienții diagnosticați cu febra fânului, polipi nazali sau afecțiuni respiratorii obstructive cronice, există un risc crescut de reacții alergice. Acestea se pot prezenta sub forma crizelor de astm bronșic (așa-numitul astm bronșic indus de analgezice), edem Quincke sau urticarie

Efecte gastrointestinale

Administrarea de ibuprofen împreună cu AINS, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxygenază-2, crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.5) și trebuie evitată.

Pacienți vârstnici: pacienții vârstnici prezintă o incidență mărită de reacții adverse la AINS, în special hemoragie gastro-intestinală (GI), care poate fi letală (vezi pct. 4.2).

Hemoragie gastro-intestinală, ulcerație și perforare:

Hemoragia GI, ulcerația și perforarea, care pot fi letale, au fost raportate la administrarea tuturor AINS, oricând în timpul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente GI grave.

Tratamentul trebuie oprit la pacienții cărora le este administrat ibuprofen și prezintă hemoragie GI sau ulcerație.

Riscul de hemoragie GI, ulcerare sau perforare este mai crescut în cazul dozelor mari de AINS și la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă au existat și complicații cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3), precum și la pacienții vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. Pentru acești pacienți se va avea în vedere terapia asociată cu medicamente de protecție (de exemplu misoprostol sau inhibitori de pompă protonică), precum și pentru pacienții care necesită tratament concomitent cu o doză mică de acid acetilsalicilic sau cu alte medicamente care cresc riscul gastro-intestinal (vezi pct. 4.5 de mai jos).

Pacienții care prezintă antecedente de toxicitate GI, în special pacienții vârstnici, sunt sfătuiți să raporteze simptomele abdominale neobișnuite (în special sângerare GI), mai ales în fazele inițiale ale tratamentului.

Se recomandă prudență la pacienții cărora le sunt administrate în mod concomitent medicamente care pot crește riscul de ulcerație sau hemoragie, precum corticosteroizi administrați pe cale orală, anticoagulante precum warfarină, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau antiagregante plachetare, precum acid acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

AINS trebuie administrate cu grijă pacienților care prezintă antecedente de boli gastro-intestinale (colită ulcerativă, boala Crohn), întrucât afecțiunea acestora poate fi agravată (vezi pct. 4.8).

Reacții cutanate

Au fost raportate cazuri foarte rare de reacții cutanate grave în asociere cu administrarea de AINS, unele dintre acestea fiind letale, inclusiv dermatită exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică (vezi pct. 4.8). Pacienții par să fie expuși la un risc crescut cu privire la aceste reacții la începutul tratamentului, debutul reacției fiind, în majoritatea cazurilor, în prima lună de tratament. Au fost raportate cazuri de pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) în asociere cu medicamentele care conțin ibuprofen. Trebuie întreruptă administrarea de ibuprofen la prima apariție a erupțiilor cutanate, a leziunilor mucoaselor sau a altor semne de hipersensibilitate.

În mod excepțional, varicela poate sta la originea unor complicații infecțioase cutanate grave sau la nivelul țesuturilor. Prin urmare, se recomandă evitarea administrării de ibuprofen în caz de varicelă.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Este necesară prudența (discuții cu medicul sau farmacistul) înainte de începerea tratamentului la

pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă deoarece retenția lichidiană, hipertensiunea arterială și edemul au fost raportate în asociere cu terapia cu AINS.

Studiile clinice sugerează că administrarea ibuprofenului, în special în doză mare (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 doza redusă de ibuprofen (de exemplu ≤ 1200 mg/zi) este asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă (clasa II-III NYHA), boli cardiace ischemice stabile, boli arteriale periferice și/sau afecțiuni cerebrovasculare trebuie tratați cu ibuprofen numai după o analiză atentă, iar dozele mari (2,400 mg/zi) trebuie evitate.

O atenție deosebită trebuie acordată înainte de începerea unui tratament pe termen lung la pacienții cu factori de risc pentru evenimente cardio-vasculare (de exemplu hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumător), în special dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg/zi).

Alte note

S-au observat cazuri foarte rare de reacții de hipersensibilitate severe acute (de exemplu șoc anafilactic). Terapia cu ibuprofen trebuie întreruptă la primele semne de reacții de hipersensibilitate după ingerare/administrare. Personalul specializat va inițializa măsurile medicale necesare, în funcție de simptome.

Ibuprofen poate bloca temporar funcția plachetelor sanguine (agregarea trombocitelor). Astfel, pacienții cu afecțiuni ale plachetelor sanguine vor fi monitorizați cu atenție.

În tratamentul prelungit cu ibuprofen, este necesară verificarea regulată a parametrilor hepatici și afuncției rinichiului, precum și evaluarea hemoleucogramei.

Utilizarea prelungită a oricărui tip de analgezic pentru cefalee poate agrava simptomatologia. În cazul în care această situație a fost experimentată sau suspectată, se va solicita consult medical, iar tratamentul va fi întrerupt. Diagnosticul de cefalee indusă de abuzul de analgezice (CAA) va fi suspectat la pacienții care acuză în mod frecvent sau zilnic cefalee, în ciuda (sau din cauza) utilizării cu regularitate a medicamentelor indicate pentru cefalgii.

În termeni generali, administrarea cu regularitate a analgezicelor, în special în asociere cu câteva substanțe active calmante, poate duce la afectare renală permanentă, cu risc de insuficiență renală (nefropatie indusă de analgezice). Acest risc poate crește în caz de efort fizic asociat cu pierderea sărurilor și deshidratare. Prin urmare, acesta trebuie evitat.

Prin consumul concomitent de alcool, reacțiile adverse la substanța activă, în special cele care implică tractul gastro-intestinal sau sistemul nervos central, pot fi amplificate în timpul utilizării de AINS.

Mascarea simptomelor infecțiilor subiacente

Ibuprofenul poate masca simptomele infecției, ceea ce poate duce la inițierea întârziată a tratamentului adecvat și, prin urmare, agravarea efectului infecției. Acest lucru a fost observat în cazul pneumoniei bacteriene dobândite în comunitate și al complicațiilor bacteriene cauzate de varicelă. Când ibuprofenul este administrat pentru febră sau calmarea durerii cauzate de infecție, se recomandă monitorizarea infecției. În condiții de administrare în afara spitalului, pacientul trebuie să solicite consultul unui medic dacă simptomele persistă sau se agravează.

Copii și adolescenți

Modafen Express 200 mg pulbere orală

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

Modafen Express 400 mg pulbere orală

Există un risc de insuficiență renală la adolescenții deshidratați.

Modafen Express conține Izomalt 720

Pacienții cu afecțiune rară ereditară de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu:	Efecte posibile:
Alte AINS, inclusiv inhibitori de COX-2 și salicilații :	Pe baza efectului sinergic, administrarea concomitentă a mai multor AINS poate crește riscul de ulcer gastro-intestinal și hemoragie. Astfel, se va evita utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu alte AINS (vezi pct. 4.4).
Digoxină:	Utilizarea concomitentă a Modafen Express cu medicamente pe bază de digoxină poate crește concentrația plasmatică a digoxinei. Verificarea concentrației plasmatice a digoxinei nu reprezintă o regulă în cazul utilizării corecte (maxim peste 3 sau 4 zile).
Corticosteroidi:	Corticosteroidii pot crește riscul de ulcerare gastro-intestinală sau hemoragie (vezi pct. 4.4).
Antiagregante plachetare:	Risc crescut de hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).
Acid acetilsalicilic:	În general, nu se recomandă administrarea concomitentă de ibuprofen și acid acetilsalicilic, din cauza apariției de reacții adverse. Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul acidului acetilsalicilic administrat în doză mică asupra agregării plachetare, dacă acestea sunt administrate în mod concomitent. Deși există incertitudini cu privire la extrapolarea acestor date în situații clinice, nu poate fi exclusă posibilitatea ca ibuprofenul administrat în mod regulat și pe termen lung să reducă efectul cardio-protector al acidului acetilsalicilic administrat în doze reduse. Utilizarea ocazională a ibuprofenului nu are niciun efect clinic relevant (vezi pct. 5.1).
Anticoagulante:	AINS pot amplifica efectul anticoagulantelor, precum warfarina (vezi pct. 4.4).
Fenitoina:	Utilizarea concomitentă a Modafen Express cu medicamente pe bază de fenitoină poate crește concentrația plasmatică a fenitoinii. Verificarea concentrației plasmatice a fenitoinii nu reprezintă o regulă în cazul utilizării corecte (maxim peste 3 sau 4 zile).
Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):	Risc crescut de hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).
Litiu:	Utilizarea concomitentă a Modafen Express cu medicamente care conțin litiu poate crește concentrația plasmatică a litiului. Verificarea concentrației plasmatice a litiului nu reprezintă o regulă în cazul utilizării corecte (maxim peste 3 sau 4 zile).
Probenecid și sulfpirazonă:	Medicamentele care conțin probenecid sau sulfpirazonă pot întârzia excreția de ibuprofen.

Utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu:	Efecte posibile:
Diuretice, inhibitori ai ECA, blocante ale receptorilor beta și antagoniștii 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 unui inhibitor al ECA, a blocanților receptorilor beta sau a antagoniștilor angiotensinei-II și a substanțelor active care inhibă ciclo-oxigenaza poate deteriora funcția renală, ducând inclusiv la insuficiență renală acută posibilă, care este, de regulă, reversibilă. Prin urmare administrarea concomitentă trebuie efectuată cu prudență, în special la pacienții vârstnici. Pacienții vor fi hidratați în mod adecvat și trebuie avută în vedere monitorizarea funcției renale după inițierea terapiei concomitente și apoi periodic.
Diuretice care economisesc potasiu:	Administrarea concomitentă de ibuprofen și diuretice care economisesc potasiu poate conduce la hiperkaliemie.
Metotrexat:	Administrarea de ibuprofen în decurs de 24 de ore înainte sau după administrarea de metotrexat poate duce la concentrații plasmatiche crescute de metotrexat și la o amplificare a efectului toxic al acestuia.
Ciclosporină:	Riscul afectării renale, indus de ciclosporină, este crescut prin administrarea concomitentă a anumitor medicamente antiinflamatorii nesteroidiene. Acest efect nu poate fi exclus în cazul administrării concomitente de ciclosporină cu ibuprofen.
Tacrolimus:	Riscul de nefrotoxicitate este crescut în cazul în care cele două medicamente sunt administrate în mod concomitent.
Zidovudină:	Există dovezi cu privire la riscul crescut de hemartroze și hematoame la pacienții cu hemofilia la HIV pozitivi tratați concomitent cu zidovudină și ibuprofen.
Sulfoniluree:	AINS pot crește efectul hipoglicemiant al sulfonilureelor. În cazul tratamentului concomitent se recomandă monitorizarea glicemiei.
Antibiotice chinolone:	Datele la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociate cu antibioticele chinolone. Pacienții tratați concomitent cu AINS și antibiotice chinolone pot prezenta un risc crescut de apariție a convulsiilor.
Inhibitori CYP2C9:	Administrarea concomitentă de ibuprofen și inhibitori CYP2C9 poate crește expunerea la ibuprofen (substrat CYP2C9). Într-un studiu efectuat cu voriconazol și fluconazol (inhibitori CYP2C9), a fost demonstrată o expunere crescută la ibuprofen S(+) - între aproximativ 80 și 100%. Trebuie avută în vedere reducerea

Utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu:	Efecte posibile:
	dozei de ibuprofen în cazul în care sunt administrați concomitent inhibitori CYP2C9, în special când sunt administrate doze mari de ibuprofen concomitent cu voriconazol și fluconazol.
Ginkgo biloba	Ginkgo biloba poate potența riscul de sângerare indus de AINS.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fătului. Date din studiile epidemiologice indică un risc crescut de avort spontan sau malformații cardiace și gastroschizis ulterior utilizării inhibitorului de sinteză a prostaglandinei la începutul sarcinii. Se consideră că riscul crește odată cu creșterea dozei și durata terapiei. La animale, s-a demonstrat că administrarea inhibitorului de sinteză a prostaglandinei a crescut pierderea pre- și post implantare și letalitatea embrio-fetală. În plus, incidența crescută a diverselor malformații, inclusiv malformațiile cardiovasculare, a fost raportată la animalele cărora le-a fost administrat inhibitorul de sinteză a prostaglandinei în timpul perioadei de organogeneză.

Începând cu a 20-a săptămână de sarcină, administrarea ibuprofenului poate determina oligohidramnios ca urmare a disfuncției renale fetale. Acesta poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și este de obicei reversibil la întreruperea tratamentului. În plus, în al doilea trimestru de sarcină în urma tratamentului au fost raportate cazuri de constricție a canalului arterial, dintre care majoritatea s-au rezolvat după încetarea tratamentului. În consecință, în timpul primului și celui de al doilea trimestru de sarcină, nu trebuie administrat ibuprofen, decât în cazul în care acesta este strict necesar. Dacă ibuprofenul este administrat unei femei care dorește să rămână gravidă sau în timpul primului și celui de al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie menținută la cel mai mic nivel, iar durata tratamentului trebuie redusă pe cât posibil. Monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și constricție a canalului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la ibuprofen timp de câteva zile începând cu săptămâna 20 de sarcină. Tratamentul cu Ibuprofen trebuie întrerupt dacă se evidențiază oligohidramnios sau constricția canalului arterial.

În timpul celui de al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii de sinteză a prostaglandinei pot expune fătul la:

- Toxicitate cardio-pulmonară (constricție/închidere prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
- Disfuncție renală (a se vedea mai sus);

Mama și nou-născutul, la sfârșitul perioadei de sarcină, pot fi expuși la:

- Posibila prelungire a timpului de sângerare, un efect anti-agregant care poate să apară chiar și în cazul unor doze mici;
- Inhibarea contracțiilor uterine, provocând naștere întârziată sau travaliu prelungit.

În consecință, Modafen Express este contraindicat în ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3 și 5.3)

Alăptarea

Ibuprofen și metaboliții acestuia trec în cantități mici în laptele matern. Întrucât până în prezent nu există date cu privire la efectele dăunătoare asupra copiilor, întreruperea alăptatului nu este necesară în cazul tratamentului pe termen scurt cu ibuprofen, în doza recomandată.

Fertilitate

Există câteva dovezi conform cărora medicamentele care inhibă sinteza ciclo-oxigenazei/prostaglandinei pot provoca afecțiuni ale fertilității prin efecte asupra ovulației. Aceasta este reversibilă după întreruperea tratamentului.

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

Ibuprofen are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, deoarece în cazul administrării unor doze mari de Modafen Express pot apărea reacții adverse la nivelul sistemului nervos central, precum oboseală, tulburări de vedere și amețeală, în cazuri izolate, capacitatea de a reacționa și de a participa activ în trafic, precum și capacitatea de a folosi utilaje pot fi afectate. Aceste efecte apar într-o măsură mai mare în combinație cu alcoolul.

4.8 Reacții adverse

Următoarea listă include toate reacțiile adverse care au devenit cunoscute în timpul tratamentului cu ibuprofen, precum și cele provocate de doze mari în cadrul terapiei pe termen lung la pacienții cu reumatism. Frecvențele menționate, care depășesc rapoartele foarte rare, fac referire la utilizarea pe termen scurt a dozelor zilnice, până la o doză maximă de 1200 mg de ibuprofen pentru dozele administrate pe cale orală și maxim 1800 mg pentru supozitoare.

Pentru următoarele reacții adverse, trebuie avut în vedere faptul că acestea sunt predominant dependente de doză și variază de la individ la individ.

Cele mai des întâlnite reacții adverse sunt cele gastro-intestinale. Pot apărea ulcere peptice, perforare sau hemoragie GI, uneori letale, în special la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.4). În urma administrării, au fost raportate cazuri de greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbarea colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Mai puțin frecvent, au fost observate cazuri de gastrită. În mod special, riscul de hemoragie gastro-intestinală depinde de doza administrată și durata de utilizare.

Au fost raportate cazuri de edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă în asociere cu tratamentul pe bază de AINS.

Studiile clinice sugerează că administrarea ibuprofenului, în special în doză mare (2400 mg/zi) poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Frecvențele sunt definite ca: 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 ($< 1/10000$)

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Eveniment advers
Infecții și infestări	Foarte rare	<p>A fost descrisă exacerbarea inflamațiilor din cadrul infecțiilor (de exemplu apariția fascitei necrozante) în cazul utilizării de medicamente antiinflamatorii nesteroidiene. Este posibil ca aceasta să fie asociată cu mecanismul de acțiune a medicamentelor antiinflamatorii nesteroidiene.</p> <p>Dacă apar semnele unei infecții sau se agravează în timpul utilizării ibuprofenului, pacientului i se recomandă să meargă imediat la medic. Urmează a fi investigat dacă există o indicație pentru o terapie antiinfecțioasă/antibiotică.</p>

		În unele cazuri de utilizare a ibuprofenului s-au observat simptome de meningită aseptică cu redoare de ceafă, cefalee, greață, vărsături, febră sau afectare a stării de conștiință. Par să fie predispuși pacienții cu afecțiuni autoimune (lupus eritematos sistemic (LES), boli mixte ale țesutului conjunctiv).
Tulburări hematologice și limfatic	Foarte rare	Discrazii sanguine (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, anagrucitoză). Primele manifestări pot fi febră, durere în gât, leziuni superficiale la nivelul cavității bucale, afecțiuni asemănătoare gripei, letargie severă, sângerări nazale și hemoragie cutanată. În astfel de cazuri, pacientul trebuie sfătuit să întrerupă imediat administrarea medicamentului, să evite orice automedicație cu analgezice sau antipiretice și să solicite consultul unui medic. În cazul terapiei pe termen lung, se va verifica cu regularitate hemoleucograma.
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Pot să apară reacții de hipersensibilitate cutanată cum sunt erupții cutanate și prurit, precum și crize de astm bronșic (cu posibilitatea de scădere marcată a tensiunii arteriale). Pacientul trebuie să fie instruit să informeze imediat medicul și să nu mai ia ibuprofen în acest caz.
	Foarte rare	Pot apărea reacții de hipersensibilitate generalizate severe. Acestea se pot prezenta sub formă de edem facial, umflare a limbii, umflare a laringelui cu constricția căilor respiratorii, detresă respiratorie, creștere a frecvenței cardiace, scădere marcată a tensiunii arteriale până la șoc care poate pune viața în pericol. În cazul în care apare una dintre aceste manifestări, uneori chiar de la prima utilizare, este necesară intervenția imediată a unui medic.
Tulburări psihiatrice	Foarte rare	Reacții psihotice, depresie.
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Tulburări ale sistemului nervos central, precum cefalee, amețală, insomnie, agitație, irascibilitate sau oboseală.
Tulburări ale ochilor	Mai puțin frecvente	Tulburări de vedere. În acest caz, pacientul trebuie instruit să informeze imediat medicul și să întrerupă administrarea de ibuprofen.
Tulburări acustice și vestibulare	Rare	Tinitus, pierderea auzului.
Afecțiuni cardiace	Foarte rare	Palpitații, insuficiență cardiacă, infarct miocardic.
Afecțiuni vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială, vasculită.
Tulburări gastrointestinale	Frecvente	Tulburări gastrointestinale, precum pirozis, dureri abdominale, greață, dispepsie, vărsături, flatulență, diaree, constipație și sângerări gastrointestinale ușoare. care pot conduce la anemie, în cazuri excepționale.
	Mai puțin frecvente	Pot apărea ulcere gastrointestinale, posibil cu hemoragie și perforare. Pot apărea stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei

		și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită.
	Foarte rare	Pot apărea esofagită, pancreatită, formarea de structuri tip diafragmă la nivelul intestinelor. Pacientul trebuie instruit cu privire la întreruperea administrării medicamentului și solicitarea imediată a consultului unui medic în cazul în care apar dureri severe la nivelul abdomenului superior sau melenă sau hematemeză.
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Pot apărea disfuncții hepatice, afectare hepatică, în special în timpul terapiei pe termen lung, insuficiență hepatică, hepatită acută.
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Pot apărea diferite tipuri de erupții cutanate tranzitorii.
	Foarte rare	Pot apărea reacții buloase, inclusiv sindromul Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică (sindromul Lyell), alopecie. În cazuri excepționale, pot apărea infecții cutanate severe și complicații la nivelul țesuturilor moi în timpul varicelei (vezi și „Infecții și infestări”).
	Cu frecvență necunoscută	Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), reacții de fotosensibilitate
Tulburări renale și ale căilor urinare	Rare	Afectare a parenchimului renal (necroză papilară), concentrații crescute de acid uric în sânge.
	Foarte rare	Poate apărea formarea de edeme, în special la pacienții cu hipertensiune arterială și insuficiență renală, sindrom nefrotic, nefrită interstițială ce poate fi însoțită de insuficiență renală acută. Ca urmare, se va verifica cu regularitate funcția renală.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: <http://www.anm.ro>

4.9 Supradozaj

Simptome de supradozaj

Simptomele de supradozaj pot include greață, vărsături, dureri epigastrice sau, mai rar, diaree. Pot apărea, de asemenea, tinitus, cefalee, amețeli, vertij și sângerare gastrointestinală. În intoxicațiile mai grave, este observată toxicitate la nivelul sistemului nervos central, manifestându-se ca somnolență, ocazional excitare și dezorientare sau comă. Ocazional, pacienții dezvoltă convulsii. Copiii pot dezvolta, de asemenea, crampe mioclonice. În cazul intoxicației grave poate apărea acidoză metabolică și timpul de protrombină/INR poate fi prelungit, probabil din cauza acțiunilor factorilor de coagulare circulanți. Pot apărea insuficiență renală acută, afectare a ficatului, hipotensiune arterială, deprimare respiratorie și cianoză. La pacienții cu astm bronșic este posibilă exacerbarea astmului.

Măsuri terapeutice în caz de supradozaj

Nu există un antidot specific.

Se va avea în vedere administrarea orală a cărbunelui activat, dacă pacientul se prezintă în decurs de o oră de la ingerarea unei cantități potențial toxice.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiinflamatoare și antireumatice, nesteroidiene; derivați ai acidului propionic, codul ATC: M01AE01

Mecanism de acțiune

Ibuprofenul este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS), despre care s-a demonstrat în studiile cu privire la modele inflamatorii efectuate la animale că este eficient prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La oameni, ibuprofenul reduce durerea indusă de inflamație, tumefierile și febra. În plus, ibuprofenul inhibă în mod reversibil agregarea plachetară indusă de ADP și colagen .

Efecte farmacodinamice

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul acidului acetilsalicilic administrat în doză mică asupra agregării plachetare, dacă acestea sunt administrate în mod concomitent. Câțeva studii farmacodinamice au indicat faptul că dacă sunt administrate doze unice de ibuprofen 400 mg cu 8 ore înainte sau după 30 de minute de la utilizarea de acid acetilsalicilic sub forma farmaceutică cu eliberare imediată a 81 mg, apare un efect redus al acidului acetilsalicilic asupra formării de tromboxan sau agregării plachetare. Deși există incertitudini cu privire la extrapolarea acestor date în situații clinice, nu poate fi exclusă posibilitatea ca ibuprofenul administrat în mod regulat și pe termen lung să reducă efectul cardio-protector al acidului acetilsalicilic administrat în doze reduse. Se consideră că utilizarea ocazională a ibuprofenului nu are niciun efect clinic relevant (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea orală, ibuprofenul este deja parțial absorbit la nivel gastric și apoi absorbit complet la nivelul intestinului subțire. După metabolizarea hepatică (hidroxilare, carboxilare), metaboliții inactivi din punct de vedere farmacologic sunt total eliminați, în special pe cale renală (90%), dar și prin bilă. Timpul de eliminare prin înjumătățire plasmatică la persoanele sănătoase și la cele cu afecțiuni la nivelul ficatului și rinichilor este de 1,8 până la 3,5 ore, iar legarea de proteinele plasmatice este de aproximativ 99%. Concentrația plasmatică maximă după administrarea orală sub forma unei forme farmaceutice cu eliberare normală este atinsă după 1-2 ore.

Într-un studiu comparativ de biodisponibilitate efectuat în condiții de repaus alimentar, s-a demonstrat că rata și gradul de absorbție au fost bioechivalente cu ale unui medicament de referință comercializat, pentru ambii enantiomeri de ibuprofen, enantiomerul S(+), reprezentând componenta farmacologic activă din amestecul racemic. În condiții postprandiale, administrare sub formă de pulbere orală a dus la o rată mai redusă de absorbție pentru ambii enantiometri ai ibuprofen, comparativ cu medicamentul de referință comercializat. S-a dovedit bioechivalența pentru gradul de absorbție în condiții postprandiale.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile efectuate la animale, toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului s-a manifestat în principal sub formă de leziuni și ulcerații la nivelul tractului gastrointestinal.

Studiile *in vitro* și *in vivo* nu au indicat dovezi relevante cu privire la potențialul mutagen al ibuprofenului. În studiile efectuate la șobolan și șoarece, nu s-au descoperit efecte carcinogene ale ibuprofenului.

Ibuprofenul inhibă ovulația la iepure și afectează implantarea la diverse specii de animale (iepure, șobolan, șoarece). Studiile experimentale la șobolan și iepure au indicat faptul că ibuprofenul traversează

placenta. La puii de șobolan, în urma administrării de doze maternotoxice, a apărut o incidență crescută a malformațiilor (defecte septale ventriculare).

Evaluarea riscurilor de mediu (ERM)

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Izomalt 720

Acid citric

Acesulfam potasic

Glicerol distearat (tip 1)

Aromă de lămâie (conține preparate aromatizante naturale, substanțe aromatizante identice cu aromele naturale, maltodextrină, alfa-tocoferol (E307))

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Modafen Express 200 mg pulbere orală

Plicuri din polietilenă tereftalat-aluminiu-polietilenă.

Ambalaje cu 6, 10, 12 și 20 plicuri.

Modafen Express 400 mg pulbere orală

Plicuri din polietilenă tereftalat -aluminiu-polietilenă.

Ambalaje cu 10, 12 și 20 plicuri.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Acest medicament poate prezenta un risc pentru mediul înconjurător (vezi pct. 5.3).

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

STADA M&D SRL

Strada Sfântul Elefterie, Nr.18, PARTE A, Et.1,

Sectorul 5, București

România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14551/2022/01-04

14552/2022/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Septembrie 2017

Reînnoirea autorizației: Iulie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2023