

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Buprofess Rapid 200 mg comprimate filmate

Buprofess Rapid 400 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

*Buprofess Rapid 200 mg comprimate filmate*

Fiecare comprimat filmat conține ibuprofen 200 mg (echivalent cu 342 mg lizinat de ibuprofen).

*Buprofess Rapid 400 mg comprimate filmate*

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

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

Buprofess Rapid 200 mg

Comprimate filmate, rotunde, biconvexe, de culoare roșu pal, netede pe ambele părți, cu diametrul nucleului de 11 mm.

Buprofess Rapid 400 mg

Comprimate filmate în formă de capsulă, biconvexe, de culoare albă până la aproape albă, netede pe ambele părți, cu dimensiunile nucleului de 19 x 10mm.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Buprofess Rapid este indicat în tratamentul simptomatic pe termen scurt al durerilor ușoare spre moderate cum ar fi durerile de cap, dureri dentare și dureri menstruale și/sau febră.

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

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă durată de timp necesară pentru a controla simptomele (vezi pct. 4.4).

#### Doze

*Buprofess Rapid 200 mg*

Adulți și adolescenți cu greutate peste 40 kg (cu vârsta peste 12 ani)

Doza inițială este de 200 până la 400 mg și apoi, dacă este necesar, doza poate fi repetată la fiecare 6 ore.

Doza zilnică maximă de 1200 mg (6 comprimate) nu trebuie depășită în decurs de 24 de ore.

**Buproress Rapid 400 mg**

Adulți și adolescenți cu greutate peste 40 kg (cu vârsta peste 12 ani)

Doza inițială este de 400 mg și apoi, dacă este necesar, doza poate fi repetată la fiecare 6 ore.

Doza zilnică maximă de 1200 mg nu trebuie depășită în decurs de 24 de ore.

Dacă la adulți acest medicament este necesar mai mult de 3 zile în caz de febră sau mai mult de 4 zile pentru tratamentul durerii sau dacă simptomele se agravează, pacientul este sfătuit să ceară sfatul unui medic.

Dacă la adolescenți (cu vârsta de 12 ani și peste) acest medicament este necesar pentru mai mult de 3 zile, sau dacă simptomele se agravează, trebuie să cereți sfatul unui medic.

#### Vârstnici

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

#### Pacienți cu insuficiență renală/hepatică

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

#### Copii și adolescenți

Buproress Rapid nu este indicat pentru administrare la adolescenți cu greutate corporală mai mică de 40 kg sau copii cu vârstă mai mică de 12 ani.

#### Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Comprimatele trebuie luate cu un pahar cu apă

Se recomandă administrarea medicamentului după masă pentru pacienții care prezintă sensibilitate gastrică.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Antecedente de hemoragie sau perforație gastrointestinală datorate tratamentului anterior cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- Ulcer peptic recurent/hemoragie activă sau antecedente de ulcer peptic recurent/hemoragie (două sau mai multe episoade diferite de ulcer sausalângere diagnosticate)
- Pacienți cu antecedente de reacții de hipersensibilitate (de exemplu, astm bronșic, bronhospasm, rinită, angioedem sau urticarie) asociate cu utilizarea acidului acetilsalicilic sau a altor AINS.
- Insuficiență hepatică severă
- Insuficiență renală severă
- Insuficiență cardiacă severă (Clasa IV clasificarea NYHA)
- Hemoragie cerebrovasculară sau alte sângerări active
- Deshidratare severă (de ex., în vărsături, diaree sau aport insuficient de lichide)
- Ultimele trei luni de sarcină (vezi pct. 4.6)

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

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim prin administrarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă durată de timp necesară pentru controlarea simptomelor (vezi pct 4.2, și riscurile gastrointestinale și riscurile cardiovasculare de mai jos).

Este necesară prudență la pacienții cu anumite afecțiuni, care se pot agrava:

- Lupus eritematos sistemic (LES) și boli mixte ale țesutului conjunctiv - risc crescut de

meningită aseptică (vezi pct 4.8)

- Afecțiuni congenitale ale metabolismului porfirinei (de ex., porfirie intermitentă acută)
- Insuficiență renală ușoară până la moderată
- Insuficiență hepatică ușoară până la moderată
- Imediat după o intervenție chirurgicală majoră
- La pacienții care prezintă reacții alergice la alte substanțe există un risc crescut de apariție a reacțiilor de hipersensibilitate la administrarea de Buprofen Rapid
- La pacienții care suferă de febra fânului, polipoză nazală sau boală pulmonară obstructivă cronică există un risc crescut de apariție a reacțiilor alergice. Acestea se pot prezenta sub forma crizelor de astm (așa-numitul astm la analgezice), edem Quincke sau urticarie.

#### Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Este necesară prudență (discutați cu medicul sau farmacistul) înainte de începerea tratamentului la pacienții cu antecedente de hipertensiune și/sau insuficiență cardiacă manifestată clinic prin retenție hidrică, hipertensiune și edem, întrucât aceste manifestări 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 o creștere ușoară a riscului de evenimente trombotice arteriale (de ex., infarct miocardic sau accident vascular cerebral).

În general, studiile epidemiologice nu sugerează că o doză scăzută de ibuprofen (de exemplu  $\leq 1200$  mg/zi) este asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, insuficiență cardiacă congestivă (clasa II-III clasificarea NYHA), boală cardiacă ischemică stabilă, boală arterială periferică și/sau boli cerebrovasculare vor fi tratați cu ibuprofen numai după o evaluare 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 ex., hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumător), în special dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg/zi).

#### Efecte gastrointestinale

Administrarea de ibuprofen concomitent cu alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxygenază-2, trebuie evitată.

Vârstnici: Pacienții vârstnici prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special hemoragie gastro-intestinală și perforație care poate fi letală (vezi pct. 4.2).

Hemoragie gastro-intestinală, ulcerare și perforare: Hemoragiagastrointestinală, ulcerul și perforația, 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 gastrointestinale grave. Riscul de hemoragie gastro-intestinală, ulcer sau perforație este mai mare la creșterea dozelor de AINS și la pacienții cu antecedente de ulcer, în special ulcer complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3), precum și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. Pentru acești pacienți se va avea în vedere terapia combinată cu medicamente de protecție (de exemplu misoprostol sau inhibitori de pompă protonică), precum și pentru pacienții care necesită o doză redusă concomitentă de acid acetilsalicilic sau alte medicamente care cresc riscul gastro-intestinal (vezi pct. 4.5 mai jos).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special vârstnici, sunt sfătuiți să raporteze simptomele abdominale neobișnuite (în special sângerarea gastro-intestinală), mai ales în fazele inițiale ale tratamentului.

Se recomandă prudență la pacienții care primesc concomitent medicamente care pot crește riscul de ulcer sau hemoragie, precum corticosteroizi pe cale orală, anticoagulante precum warfarină, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau antiagregante plachetare, precum acid acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Când apar sângerări sau ulcere gastrointestinale la pacienții cărora li se administrează ibuprofen,

tratamentul trebuie întrerupt.

AINS trebuie administrate cu grijă pacienților cu antecedente de boli gastrointestinale (colită ulcerativă, boala Crohn), întrucât boala lor poate fi agravată (vezi pct. 4.8).

#### Reacții cutanate severe

Au fost raportate reacții cutanate severe datorate administrării de AINS, unele letale, iar acestea includ dermatită exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică (vezi pct. 4.8).

Pacienții par să fie supuși unui risc major al acestor 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 semnelor de reacții cutanate severe cum ar fi erupțiile cutanate tranzitorii, leziunile mucoaselor sau a oricăror altor semne de hipersensibilitate.

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

#### Mascarea simptomelor infecțiilor subiacente

Ibuprofenul poate masca simptomele infecției, ceea ce poate duce la inițierea întârziată a tratamentului adecvat și, prin urmare, agravarea evoluției infecției. Acest lucru a fost observat la pneumonia bacteriană comunitară și la complicațiile bacteriene cauzate de varicelă. Când ibuprofenul este administrat pentru ameliorarea febrei sau a durerii cauzate de infecție, se recomandă monitorizarea infecției. În ambulator, pacientul trebuie să ceară sfatul unui medic dacă simptomele persistă sau se agravează.

#### Tulburări vizuale

În cazul în care apar tulburări de vedere în timpul tratamentului cu ibuprofen, medicamentul trebuie întrerupt imediat și pacientul trebuie să efectueze control oftalmologic.

#### Efecte respiratorii

Criza de bronhospasm poate fi precipitată la pacienții cu simptome sau antecedente de astm bronșic sau boli alergice.

#### Observații suplimentare

S-au observat cazuri foarte rare de reacții acute de hipersensibilitate severe (de exemplu șoc anafilactic). Tratamentul cu ibuprofen trebuie oprit la primele semne de reacții de hipersensibilitate care apar după administrare. Personalul medical specializat va începe aplicarea măsurilor de îngrijire medicală necesare în funcție de simptome.

Ibuprofen poate inhiba temporar funcția plachetelor sanguine (agregarea trombocitelor). În consecință pacienții cu tulburări de coagulare vor fi monitorizați cu atenție.

În timpul tratamentului prelungit cu ibuprofen, verificarea regulată a testelor hepatice și a funcției renale, precum și a hemoleucogramei cu formulă leucocitară este necesară.

Utilizarea prelungită a oricărui tip de analgezic pentru cefalee poate agrava cefaleea. În cazul în care această situație a fost experimentată sau suspicionată, se solicită sfatul medicului, iar tratamentul va fi întrerupt. Cefaleea prin abuz de medicamente (CAM) va fi suspectată la pacienții care acuză în mod frecvent sau zilnic dureri de cap, deși (sau pentru că) consumă cu regularitate medicamente pentru cefalee.

În general, consumul obișnuit al analgezicelor, în special când sunt combinate câteva medicamente analgezice, poate conduce la leziuni renale permanente, cu un risc de insuficiență renală (nefropatie analgezică). Acest risc poate crește în caz de efort fizic asociat cu pierdere de electroliți și deshidratare. Prin urmare, administrarea combinată a câtorva analgezice trebuie să fie evitată.

Când se utilizează AINS, reacțiile adverse, în special cele care afectează tractul gastrointestinal sau

sistemul nervos central, pot fi intensificate prin consumul concomitent de alcool.

Riscul de insuficiență renală este crescut la pacienții deshidratați, la vârstnici și la persoanele care iau diuretice și IECA.

#### Copii și adolescenți

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

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

#### Ibuprofenul trebuie evitat în asociere cu:

*Acid acetilsalicilic:* În general, nu se recomandă administrarea concomitentă de ibuprofen și acid acetilsalicilic datorită posibilității crescute de apariție a reacțiilor 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).

*Alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2:* Trebuie evitată utilizarea concomitentă a două sau mai multe AINS, deoarece astfel poate crește riscul de reacții adverse.

#### Ibuprofen trebuie utilizat cu prudență în combinație cu:

*Anticoagulante:* AINS pot intensifica efectul anticoagulantelor, precum warfarina (vezi pct. 4.4).

*Antihipertensive(IECA, beta blocante și antagoniștii angiotensinei-II) și diuretice:* deoarece AINS pot reduce efectul acestor medicamente. La unii pacienți cu funcție renală compromisă (de ex., pacienți deshidratați sau vârstnici cu funcție renală compromisă), administrarea concomitentă a unui IECA, sau a antagoniștilor angiotensinei-II cu alte medicamente care inhibă ciclooxigenaza poate deteriora suplimentar funcția renală și inclusiv poate precipita insuficiența renală acută, de obicei reversibilă. Prin urmare, combinația trebuie administrată cu prudență, în special la pacienții vârstnici. Pacienții vor fi hidratați în mod adecvat și avută în vedere monitorizarea funcției renale după inițierea terapiei concomitente și apoi periodic. Diureticele pot crește riscul de nefrotoxicitate a AINS.

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

*Antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):* utilizarea concomitentă a AINS cu antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei crește riscul de sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

*Digoxină, fenitoină, litiu:* Utilizarea concomitentă a Buprofen Rapid cu preparate de digoxină, fenitoină sau litiu poate crește nivelul seric al acestor medicamente. Monitorizarea nivelurilor serice de litiu, digoxină și fenitoină nu este, în general, necesară atunci când medicamentul este utilizat conform instrucțiunilor (timp de cel mult 3 sau 4 zile).

*Metotrexat:* AINS pot inhiba secreția tubulară de metotrexat și pot reduce clearance-ul acestuia. Administrarea ibuprofenului cu 24 de ore înainte sau după administrarea de metotrexat poate duce la creșterea concentrației de metotrexat și la creșterea efectului toxic al acestuia

*Ciclosporină:* Riscul unui efect nefrototoxic al ciclosporinei este crescut prin administrarea concomitentă a anumitor AINS. În mod similar, acest efect nu poate fi exclus pentru combinațiile de ciclosporină cu ibuprofen.

*Mifepristonă:* Dacă AINS sunt utilizate în decurs de 8-12 zile după administrarea mifepristonei, acestea pot reduce efectul mifepristonei.

*Antidiabetice sulfonilureice:* AINS pot crește efectele antidiabeticelor sulfonilureice. Au fost raportate cazuri rare de hipoglicemie la pacienții cărora li s-au administrat concomitent sulfonilureice și ibuprofen. Monitorizarea nivelului de glucoză din sânge este recomandată ca măsură de precauție în timpul utilizării concomitente de ibuprofen și sulfonilureice.

*Aminoglicozide:* AINS pot reduce eliminarea aminoglicozidelor

*Tacrolimus:* Riscul de nefrotoxicitate este crescut dacă cele două medicamente sunt administrate concomitent.

*Zidovudină:* Există dovezi ale unui risc crescut de hemartroză și hematom la pacienții hemofilici HIV pozitivi care urmează tratament concomitent cu zidovudină și ibuprofen.

*Probenecid și sulfînpirazonă:* Medicamentele care conțin probenecid sau sulfînpirazonă pot întârzia excreția ibuprofenului.

*Antibiotice chinolone:* Datele rezultate din studiile clinice la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de apariție a convulsilor când sunt administrate în asociere cu antibioticele chinolone. Pacienții care iau AINS și chinolone pot avea un risc crescut de a dezvolta convulsii.

*Colestiramină:* Administrarea concomitentă de ibuprofen și colestiramină poate reduce absorbția ibuprofenului în tractul gastrointestinal. Cu toate acestea, semnificația clinică este necunoscută.

*Inhibitori ai CYP2C9:* Utilizarea concomitentă de ibuprofen cu inhibitori ai CYP2C9 poate crește expunerea la ibuprofen (substrat pentru CYP2C9). Într-un studiu cu voriconazol și fluconazol (inhibitori ai CYP2C9), s-a demonstrat o creștere a expunerii la S(+) ibuprofen- cu aproximativ 80 - 100%. Trebuie luată în considerare o reducere a dozei de ibuprofen când se administrează concomitent inhibitori puternici ai CYP2C9, în special când se administrează doze mari de ibuprofen cu voriconazol sau fluconazol.

*Ginkgo biloba:* Ginkgo poate crește riscul de sângerare cu AINS.

*Ritonavir:* Utilizarea concomitentă cu ritonavir poate duce la creșterea concentrațiilor plasmatice ale antiinflamatoarelor nesteroidiene.

*Alcool, bifosfonați și oxpentifilină (pentoxifilină):* pot crește reacțiile adverse gastrointestinale împreună cu riscul de sângerare și ulcerare.

*Baclofen:* Toxicitate crescută a baclofenului

#### **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 după utilizarea inhibitorului de sinteză a prostaglandinei la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% la aproximativ 1,5%. 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 a oului și mortalitatea embrio-fetală. În plus, incidența crescută a diferitelor malformații, inclusiv a celor cardiovasculare, a fost raportată la animalele cărora le-a fost administrat inhibitorul de sinteză a prostaglandinei în timpul perioadei de organogeneză.

În primul și al doilea trimestru de sarcină se va administra ibuprofen numai dacă este strict necesar. Dacă ibuprofen este administrat unei femei care încearcă să rămână gravidă sau în primul și al doilea trimestru de sarcină, doza și durata tratamentului trebuie să fie cât mai reduse. .

În ultimul trimestru de sarcină toți inhibitorii de sinteză a prostaglandinei pot expune:

- fătul la:
  - Toxicitate cardio-pulmonară (cu închidere prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
  - Disfuncție renală, care poate evolua la insuficiență renală cu oligohidramnios;
- 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 avea loc chiar și în cazul unor doze foarte mici;
  - Inhibarea contracțiilor uterine având ca rezultat nașterea întârziată sau prelungită.

În consecință, în ultimul trimestru de sarcină, utilizarea ibuprofenului este contraindicată.

#### Alăptarea

Ibuprofen trece numai în cantități mici în laptele matern. Întrucât până în prezent nu se cunosc efecte adverse la nou-născuți și sugari, întreruperea alăptatului nu este, de obicei, necesară în cazul tratamentului pe termen scurt cu dozele recomandate.

#### Fertilitate

Există câteva dovezi conform cărora medicamentele care inhibă sinteza ciclo-oxigenazei/prostaglandinei pot afecta fertilitatea feminină prin efect asupra ovulației. Efectul este reversibilă după întreruperea tratamentului.

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

Când Buprofess Rapideste utilizat conform recomandărilor are efect ne semnificativ sau absent asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Cu toate acestea, deoarece la doze mai mari pot apărea, reacții adverse asupra sistemului nervos central, precum oboseală și amețală,abilitatea de a reacționa și de a participa activ în trafic, precum și capacitatea de a opera utilaje pot fi afectate în cazuri izolate. Aceste efecte apar într-o măsură mai mare în combinație cu alcoolul.

### **4.8 Reacții adverse**

Lista următoarelor efecte adverse include toate reacțiile adverse raportate în timpul tratamentului cu ibuprofen, incluzându-le și pe cele provocate de dozele mari din tratamentul pe termen lung la pacienții reumatici. Frecvențele de apariție a efectelor adverse, altele decât cele foarte rare, fac referire la utilizarea pe termen scurt a dozelor zilnice de maxim 1.200 mg de ibuprofen pentru calea orală și maxim 1800 mg pentru supozitoare pentru calea intrarectală.

Trebuie amintit că următoarele reacții adverse la medicament sunt, în principal, dependente de doză și variază interindividual.

Cele mai des întâlnite reacții adverse sunt cele gastrointestinale. Pot apărea ulcere peptice, perforație sau hemoragie GI, uneori letale, în special la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.4).După administrare, au fost raportate greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemeză, stomatită ulcerată, exacerbări ale colitei și bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Mai puțin frecvent

afost observată gastrita. Riscul de hemoragie gastrointestinală depinde mai ales de dozele administrate și durata tratamentului.

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

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

Reacțiile adverse asociate cu administrarea ibuprofenului sunt prezentate mai jos, enumerate în funcție de aparate, sisteme și organe, clase și frecvență. Frecvențele sunt definite ca: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  la  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  la  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  la  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ) și cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimat din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, evenimentele adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

<b>Clase de organe și sisteme</b>	<b>Frecvență</b>	<b>Reacții adverse</b>
<b>Infecții și infestări</b>	Foarte rare	<p>exacerbarea inflamației din cadrul infecției (de ex., dezvoltarea de fasciită necrozantă) în asociere temporală cu utilizarea sistemică de medicamente antiinflamatorii nesteroidiene. Este posibil ca aceasta să fie asociată cu mecanismul de acțiune a medicamentelor antiinflamatorii nesteroidiene.</p> <p>Dacă apar semne de infecție sau agravare în timpul utilizării Buprofeș Rapid, pacientului i se recomandă să meargă imediat la medic. Urmează a fi investigat pentru a vedea dacă există indicație de tratament antiinfecțios/antibiotic.</p> <p>În unele cazuri de utilizare a ibuprofenului s-au observat simptome de meningită aseptică, precum redoare de ceafă, cefalee, greață, vărsături, febră sau confuzie mentală cu alterarea conștiinței. Par să fie predispuși pacienții cu afecțiuni autoimune (LES, boală mixtă a țesutului conjunctiv).</p>
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>	Foarte rare	<p>tulburări hematopoietice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză). Eozinofilie Coagulopatie (tulburări de coagulare) Anemie aplastică Anemia hemolitică Neutropenie</p> <p>Primele semne pot fi: febră, durere în gât, leziuni orale superficiale, simptome prezente în stări gripale, epuizare severă, epistaxis și sângerare cutanată.</p> <p>În astfel de cazuri, pacientul trebuie sfătuit să întrerupă imediat Buprofeș Rapid, să evite orice automedicație cu analgezice sau antipiretice și să ceară sfatul unui medic.</p>
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>	Mai puțin frecvente	<p>reacții de hipersensibilitate cu erupții cutanate tranzitorii și prurit, precum și crize de astm bronșic (uneori cu scăderea tensiunii arteriale).</p> <p>Pacientul trebuie să fie instruit să anunțe imediat un medic și să întrerupă administrarea Buprofeș Rapid în acest caz.</p>



	Foarte rare	reacții generale de hipersensibilitate severe. Acestea se pot manifesta ca: edem facial și edem lingual, edem laringian cu constricția căilor respiratorii, detresă respiratorie, tahicardie, hipotensiune arterială, cu evoluție până la șoc care pune viața în pericol. În cazul în care apare una dintre aceste reacții, posibil uneori chiar de la prima utilizare, este necesară asistența medicală imediată.
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>	Foarte rare	hipoglicemie hiponatremie
<b>Tulburări psihice</b>	Foarte rare	reacții psihotice halucinații confuzie depresie anxietate
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	Mai puțin frecvente	tulburări ale sistemului nervos central, precum cefalee, amețelă, insomnie, agitație, iritabilitate sau fatigabilitate.
	Cu frecvență necunoscută	paretezii nevrita optică
<b>Tulburări vizuale</b>	Mai puțin frecvente	tulburări vizuale. În acest caz, pacientul trebuie instruit să informeze imediat medicul și să întrerupă administrarea de ibuprofen.
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>	Rare	tinitus, pierderea auzului
<b>Tulburări cardiace</b>	Foarte rare	palpitații, insuficiență cardiacă, infarct miocardic.
<b>Tulburări vasculare</b>	Foarte rare	hipertensiune arterială, vasculite.
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>	Foarte rare	astm bronșic dispnee bronhospasm
	Cu frecvență necunoscută	rinită
<b>Tulburări gastrointestinale</b>	Frecvente	tulburări gastrointestinale, precum pirozis, dureri abdominale, greață, dispepsie, vărsături, flatulență, diaree, constipație și sângerări gastrointestinale minore ce pot conduce la anemie în cazuri excepționale.
	Mai puțin frecvente	ulcere gastrointestinale, posibil cu hemoragie și perforație. Pot apărea stomatită ulcerativă, exacerbarea colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită.
	Foarte rare	esofagită, pancreatită, formarea de stricturi tip diafragmă la nivelul intestinelor. Pacientul trebuie instruit cu privire la întreruperea administrării medicamentului și vizitarea unui medic imediat ce apar dureri epigastrice relativ severe sau melenă sau hematemeză.
<b>Tulburări hepatobiliare</b>	Foarte rare	disfuncții hepatice, leziuni hepatice, în special în timpul terapiei pe termen lung, insuficiență hepatică, hepatită acută, icter

<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>	Foarte rare	reacții cutanate buloase, cum ar fi sindromul Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică (sindromul Lyell), eritem multiform, în cazuri excepționale pot apărea infecții cutanate severe și complicații ale țesuturilor moi în timpul unei infecții cu varicelă alopecie, purpură.
	Cu frecvență necunoscută	erupție cutanată tranzitorie la medicamente cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) Reacții de fotosensibilitate
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>	Rare	Leziuni ale parenchimului renal (necroză papilară) , concentrații crescute de acid uric în sânge, concentrație crescută de uree în sânge
	Foarte rare	formarea de edeme, în special la pacienții cu hipertensiune arterială sau afectare renală, sindrom nefrotic, nefrită interstițială ce poate fi însoțită de insuficiență renală acută.
	Cu frecvență necunoscută	funcție renală afectată

#### 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  
București 011478 - RO  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).  
Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

#### **4.9 Supradozaj**

La adulți, efectul de tip doză-răspuns este mai puțin evident decât la copii, unde ingestia a mai mult de 400 mg/kg poate provoca simptome grave. Timpul de înjumătățire plasmatică în caz de supradozaj este de 1,5-3 ore

#### Simptome de supradozaj

Majoritatea pacienților care au ingerat o cantitate importantă clinic de AINS vor manifesta cel mult simptome de greață, vărsături, durere epigastrică sau , mai rar, diaree. Nistagmus, , vedere încețoșată, tinitus, cefalee și hemoragie gastrointestinală sunt, de asemenea, posibile. În cazuri de intoxicație mai gravă, toxicitatea este observată la nivelul sistemului nervos central, manifestându-se prin vertij, amețeli, somnolență, ocazional agitație și dezorientare, pierderea stării de conștiință sau comă. Ocazional, pacienții pot dezvolta convulsii. În intoxicația gravă poate apărea acidoză metabolică. Pot apărea hipotermie și hiperkaliemie, iar timpul de protrombină /valorile INR pot fi prelungite, probabil din cauza interferenței cu acțiunea factorilor de coagulare circulanți. Pot apărea insuficiență renală acută, leziune hepatică, hipotensiune arterială, hipoventilație și cianoză. La astmatici este posibilă exacerbarea astmului.

#### Tratament

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale și include menținerea căilor respiratorii libere și monitorizarea semnelor cardiace și vitale până la stabilizarea acestora. Poate fi luată în considerare administrarea orală de cărbune activat, dacă pacientul se prezintă în mai

puțin de 1 oră de la ingestia unei cantități potențial toxice. Dacă sunt frecvente sau prelungite, convulsiile trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam intravenos. Pentru criza de astm trebuie administrate bronhodilatatoare.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupul farmacoterapeutic: Medicamente antiinflamatoare și antireumatice, nesteroidiene; derivați ai acidului propionic, codul ATC: M01AE01

Ibuprofenul este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS), care a demonstrat în studiile efectuate la animale că este eficient prin inhibarea sintezei prostaglandinei. La oameni, ibuprofenul reduce durerea inflamatorie, edemul și febra. În plus, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea plachetară indusă de ADP și colagen.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul acidului acetilsalicilic administrat în doză mică asupra agregării plachetare, dacă sunt administrate concomitent. Unele studii farmacodinamice arată că doze unice de ibuprofen de 400 mg, administrate cu 8 ore înainte sau la 30 de minute de la administrarea acidului acetilsalicilic (ASA) cu eliberare imediată, scad efectul acidului acetilsalicilic asupra formării de tromboxan sau asupra 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 cardioprotector al acidului acetilsalicilic în doze mici. Utilizarea ocazională a ibuprofenului este puțin probabil să aibă efecte clinice relevante (vezi pct. 4.5).

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

#### Absorbție

În administrare orală, ibuprofenul este parțial absorbit din stomac și ulterior absorbit complet în intestinul subțire. În studiul pivot de bioechivalență efectuat, concentrația plasmatică maximă a fost atinsă după 30 de minute (T<sub>max</sub> median) de la administrarea orală a concentrației de 400 mg a medicamentului testat în condiții de repaus alimentar complet.

#### Distribuție

Legarea de proteinele plasmatică este de aproximativ 99%.

#### Biotransformare

Ibuprofenul este metabolizat la nivel hepatic (hidroxilare, carboxilare, conjugare).

#### Eliminare

Metaboliții farmacologic inactivi sunt excretați complet, în principal pe cale renală (90%), dar și prin bilă. La indivizii sănătoși, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 1,8 până la 3,5 ore.

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

În studiile efectuate la animale, toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului s-a manifestat în principal prin leziuni și ulceratii la nivelul tractului gastrointestinal.

Studiile *in vitro* și *in vivo* nu au indicat dovezi clinice relevante cu privire la capacitatea mutagenă a ibuprofenului. În studiile efectuate la șobolan și șoarece nu au fost găsite efecte carcinogenetice ale ibuprofenului.

Ibuprofenul inhibă ovulația la iepure și determină tulburări de implantare la diferitele specii de animale (iepure, șobolan, șoarece). Studiile experimentale la șobolan și iepure arată că ibuprofenul traversează placenta. La puii de șobolan, în urma administrării de doze toxice la mamă, a apărut o incidență crescută a malformațiilor (defecte septale ventriculare).

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

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### *Nucleul comprimatului*

Celuloză microcristalină  
Crospovidonă (tip A)  
Copovidonă  
Talc purificat  
Stearat de magneziu

#### *Filmul comprimatului*

Alcool polivinilic, parțial hidrolizat  
Dioxid de titan (E171)  
Macrogol 4000  
Talc purificat  
Oxid roșu de fer (E172) (numai Buprofeess Rapid 200 mg)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

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

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

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

Buprofeess Rapid 200 mg comprimate filmate  
Blistere opace din PVC / PVDC // Alu în ambalaje cu 10 sau 20 comprimate

Buprofeess Rapid 400 mg comprimate filmate  
Blistere opace din PVC / PVDC // Alu în ambalaje cu 10, 20, 30 sau 50 comprimate

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, partea A, Et.1,  
Sectorul 5, București  
România

**8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

14609/2022/01-02

14610/2022/01

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

Data primei autorizări – August 2022

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

August 2022