

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BUPROFESS 400 mg capsule moi

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține ibuprofen 400 mg.

#### Excipienți cu efecte cunoscute

Fiecare capsulă moale conține 72 mg sorbitol.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă moale

O capsulă moale de gelatină, de formă ovală, transparentă (cu dimensiuni de aproximativ 15,8 mm lungime x 9,8 mm lățime) care conține lichid limpede incolor, imprimată cu cerneală neagră cu L 160.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Buproless este indicat la adulți și adolescenți cu greutate corporală mai mare de 40 kg (cu vârsta de 12 ani și peste) pentru tratamentul simptomatic de scurtă durată al durerilor de intensitate ușoară până la moderată, precum cefalee, dureri menstruale, dureri dentare, și febră și durere asociate cu răceala comună.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

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

##### Adulți și adolescenți cu greutate corporală mai mare de 40 kg (cu vârsta de 12 ani și peste)

Doza inițială este 400 mg de ibuprofen (o capsulă). Apoi, dacă este necesar, doza suplimentară de 400 mg poate fi luată la interval de șase ore între doze. A nu se depăși o doză totală de 1200 mg ibuprofen (trei capsule) în orice interval de 24 de ore.

Dacă acest medicament este necesar pentru adulți mai mult de 3 zile în cazul febrei și mai mult de 4 zile pentru durere, sau dacă simptomele se agravează, pacientul trebuie să ceară sfatul unui medic.

##### *Grupe speciale de pacienți*

### *Vârstnici*

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

### *Insuficiență renală*

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

### *Insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2)*

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

### *Copii și adolescenți*

Buproress nu este destinat utilizării la adolescenți cu o greutate mai mică de 40 kg sau la copii cu vârsta sub 12 ani.

Dacă la adolescenți acest medicament este necesar pentru mai mult de 3 zile sau dacă simptomele se agravează, trebuie cerut sfatul unui medic.

### Mod de administrare

Administrare orală.

Buproress trebuie luat cu un pahar cu apă.

Capsulele nu trebuie mestecate.

Se recomandă ca pacienții cu sensibilitate gastrică să utilizeze Buproress împreună cu alimente.

Dacă este administrat la scurt timp după masă, efectul terapeutic al Buproress poate fi întârziat. Dacă se întâmplă acest lucru, pacienții nu trebuie să ia mai mult Buproress decât este recomandat la pct. 4.2 sau până la momentul de administrare al următoarei doze.

Durata tratamentului

Numai pentru administrare pe termen scurt

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- La pacienți cu antecedente de reacții de hipersensibilitate (de exemplu bronhospasm, astm, rinită, angioedem sau urticarie) asociate cu administrarea de acid acetilsalicilic (AAS) sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- Antecedente de sângerare sau perforație gastrointestinală, în legătură cu terapia anterioară cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS);
- ulcer peptic activ /hemoragie activă, sau antecedente de ulcer peptic recurent/hemoragie recurentă (două sau mai multe episoade diferite de ulcer sau hemoragie diagnosticate)
- Pacienți cu insuficiență hepatică severă, insuficiență renală severă sau insuficiență cardiacă severă (Clasa IV clasificarea NYHA). Vezi de asemenea pct. 4.4.
- La pacienți cu sângerare cerebrovasculară sau cu altă sângerare activă.
- La pacienți cu afectarea hematopoiezei de etiologie necunoscută.
- La pacienți cu deshidratare severă (provocată de vărsături, diaree sau aport insuficient de lichide).
- În ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

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

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin folosirea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă durată de timp necesară pentru controlul simptomelor (vezi riscurile gastrointestinale (GI) și cardiovasculare de mai jos).

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

- lupus eritematos sistemic și boală mixtă a țesutului conjunctiv – risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8)
- tulburare congenitală a metabolismului porfirinei (adică porfirie intermitentă acută).
- tulburări gastrointestinale și boală intestinală inflamatorie cronică (colită ulcerativă, boală Crohn) (vezi pct. 4.8)
- hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă (vezi pct. 4.3 și 4.8).
- afectare renală, deoarece funcția renală se poate deteriora (vezi pct. 4.3 și 4.8).
- disfuncție hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.8).
- imediat după intervenții chirurgicale majore.
- la pacienți care prezintă reacții alergice la alte substanțe, deoarece aceștia prezintă, de asemenea, un risc mai crescut de reacții de hipersensibilitate la utilizarea ibuprofenului
- la pacienții care suferă de febra fânului, polipoză nazală, afecțiuni respiratorii obstructive cronice sau antecedente de boală alergică, deoarece aceștia prezintă un risc crescut de apariție a reacțiilor alergice. Acestea pot evolua sub forma unor crize de astm bronșic (așa numitul astm bronșic indus de analgezice), edem Quincke sau urticarie.

Siguranța gastrointestinală (GI) Administrarea de ibuprofen împreună cu alte AINS, care includ inhibitori specifici de ciclooxigenază- 2, crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.5) și trebuie evitată.

#### Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici apar cu frecvență crescută reacții adverse la AINS, în special hemoragie gastrointestinală (GI) și perforație, care poate fi letală (vezi pct. 4.2).

#### Hemoragie gastrointestinală, ulceratie și perforație:

Hemoragia GI, ulceratia 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 GI. La pacienți care folosesc ibuprofen, și la care apare ulcer sau hemoragie GI, se va întrerupe tratamentul.

Riscul de hemoragie GI, ulceratie sau perforație este mai mare în cazul creșterii dozelor de AINS și la pacienți cu antecedente de ulcer, în special ulcer complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3), 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 (adică misoprostol sau inhibitori de pompă de protoni), precum și pentru pacienții care necesită asocierea unei doze mici de acid acetilsalicilic sau alte medicamente care pot crește riscul gastrointestinal (vezi pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate GI, în special vârstnici, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (mai ales sângerarea GI), la începerea tratamentului.

Se recomandă prudență la pacienți cărora le sunt administrate asocieri de medicamente care pot crește riscul de ulceratie sau hemoragie, și anume corticosteroizi oral, anticoagulante precum warfarină, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sau antiagregante plachetare, precum acid acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

AINS trebuie administrate cu grijă pacienților care prezintă antecedente de boli gastrointestinale (colită ulcerativă, boala Crohn), întrucât aceste afecțiuni se pot agrava (vezi pct. 4.8).

#### Reacții cutanate severe

Au fost raportate foarte rar reacții cutanate grave, dintre care unele letale, incluzând dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică în asociere cu utilizarea AINS (vezi pct. 4.8). Pacienții par a fi expuși celui mai mare risc pentru aceste reacții la scurt timp după inițierea tratamentului, debutul reacției survenind, în majoritatea cazurilor, în prima lună de tratament. Au fost raportate cazuri de pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) în asociere cu medicamente care conțin ibuprofen. Ibuprofen trebuie întrerupt la prima apariție a semnelor și simptomelor de reacții cutanate severe, și anume erupții cutanate tranzitorii, leziuni ale mucoaselor sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

În mod excepțional, varicela poate fi cauza unor complicații infecțioase grave cutanate și ale țesuturile moi. Așadar se recomandă evitarea utilizării Buprofen în cazul varicelei.

### Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Este necesară prudență (cereți sfatul medicului sau farmacistului) înainte de începerea tratamentului la pacienți cu antecedente de hipertensiune și/sau insuficiență cardiacă, întrucât retenția de lichide, hipertensiunea și edemul au fost raportate în asociere cu terapia cu AINS.

Studiile clinice sugerează că ibuprofeni, în special în doze mari (2400 mg/zi), poate fi asociat cu creșterea ușoară a riscului de evenimente trombotice arteriale (adică infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile epidemiologice nu sugerează că doza scăzută de ibuprofen (adică  $\leq 1,200$  mg/zi) este asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

Pacienți cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, insuficiență cardiacă congestivă (clasa II-III clasificarea NYHA), boală cardiacă ischemică stabilă, boală arterială periferică și/sau afecțiuni cerebrovasculare primesc tratament cu ibuprofen numai după o evaluare atentă, iar dozele crescute (2,400 mg/zi) trebuie să fie evitate.

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

### Observații suplimentare

Au fost observate foarte rar reacții de hipersensibilitate acută severă (de exemplu șoc anafilactic). Tratamentul trebuie întrerupt la apariția primelor semne ale reacției de hipersensibilitate după luarea/administrarea de ibuprofen. Personalul specializat va inițializa măsuri medicale necesare în funcție de simptome.

Ibuprofen, substanța activă din Buprofess, poate inhiba temporar funcția plachetelor sanguine (agregarea trombocitară). Prin urmare, se recomandă monitorizarea cu atenție a pacienților cu tulburări de coagulare.

În administrarea prelungită a ibuprofenului, verificarea regulată a valorilor testelor ficatului și funcției rinichiului, precum și hemoleucograma cu formulă sunt necesare.

Utilizarea prelungită a oricărui tip de analgezic pentru cefalee poate agrava cefaleea. Dacă această situație este experimentată sau suspicionată, cereți sfatul medicului și întrerupeți tratamentul cu ibuprofen. Diagnosticul de cefalee prin abuz de medicamente (CAM) trebuie suspionat la pacienți care au frecvent sau zilnic cefalee, chiar dacă (sau pentru că) folosesc în mod regulat medicamente pentru cefalee.

Consumul în mod obișnuit al analgezicelor, mai ales asocierea câtorva analgezice, poate conduce la afectare renală permanentă, cu risc de insuficiență renală (nefropatie analgezică). Acest risc poate fi crescut prin pierdere de sare și deshidratare.

Prin asocierea de AINS la consumul concomitent de alcool, substanță activă cu efecte nedorite, mai ales la nivelul tractului gastrointestinal sau al sistemului nervos central, efectele adverse sunt crescute

Există un risc de insuficiență renală la copii și adolescenți deshidratați.

### Mascarea simptomelor infecțiilor subiacente

Buprofess poate masca simptomele infecției, ceea ce poate duce la începerea cu întârziere a tratamentului adecvat și, prin urmare, este agravată evoluția infecției. Acest aspect a fost observat în pneumonia bacteriană comunitară și complicațiile bacteriene ale varicelei. Când ibuprofenul este administrat pentru reducerea 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.

### Excipienți

Acest medicament conține sorbitol. Pacienții cu intoleranță ereditară la fructoză (IEF) nu trebuie să folosească/să li se administreze acest medicament.

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

##### Acid acetilsalicilic (doză mică):

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

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

##### Alte AINS, care includ inhibitorii specifici ai ciclooxigenazei-2:

Administrarea concomitentă a mai multor AINS poate crește riscul de ulcere și hemoragii gastrointestinale, ca urmare a unui efect sinergic. Utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu alte AINS trebuie, în consecință, să fie evitată (vezi pct. 4.4).

##### Digoxină, fenitoină, litiu:

Utilizarea concomitentă de ibuprofen cu medicamente care conțin digoxină, fenitoină sau litiu poate crește concentrațiile plasmatice ale acestor medicamente. Verificarea concentrațiilor plasmatice de litiu, digoxină și fenitoină nu este necesară, ca și regulă generală, în cazul utilizării corecte (cel mult 4 zile).

##### Corticosteroizi

Administrarea concomitentă cu corticosteroizi poate crește riscul de reacții adverse, în special la nivelul tractului gastrointestinal (ulcerație sau hemoragie gastrointestinală). (vezi pct. 4.3)

##### Antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):

Risc crescut de hemoragie gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

##### Anticoagulante:

AINS pot intensifica efectul anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).

##### Probenecid și sulfpirazonă:

Medicamentele care conțin probenecid sau sulfpirazonă pot întârzia excreția ibuprofenului.

##### Diuretice, inhibitori ai ECA, blocante ale beta-receptorilor și antagoniști ai angiotensinei II:

AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive. La unii pacienți cu funcție renală compromisă (adică pacienți deshidratați sau vârstnici cu funcție renală compromisă), asocierea unui inhibitor al ECA, a unui blocant al beta-receptorilor sau a unui antagonist al angiotensinei II, precum și a medicamentelor care inhibă ciclooxigenaza, poate deteriora suplimentar funcția renală, evoluând posibil la insuficiență renală acută, de obicei reversibilă. Prin urmare, folosirea asocierilor de medicamente trebuie efectuată cu precauție, în special la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați în mod adecvat și trebuie avută în vedere monitorizarea funcției renale după inițierea terapiei concomitente, iar apoi în mod regulat.

##### Diuretice care economisesc potasiul:

Administrarea concomitentă de ibuprofen și diuretice care economisesc potasiul poate conduce la hiperpotasemie.

##### Metotrexat:

Administrarea ibuprofen cu 24 de ore înainte sau după administrarea de metotrexat poate avea ca efect concentrații plasmatice crescute ale metotrexatului și o creștere a efectului toxic al acestuia.

##### Ciclosporină:

Administrarea concomitentă a anumitor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene cu ciclosporină

determină un risc crescut de deteriorare renală. Acest efect nu poate fi exclus nici pentru administrarea concomitentă de ciclosporină cu ibuprofen.

#### Tacrolimus:

Riscul de nefrotoxicitate crește dacă cele două medicamente sunt administrate concomitent.

#### Zidovudină:

Există dovezi cu privire la riscul crescut de hemartroze și hematoame la pacienții cu hemofilie și HIV (+) care utilizează tratament concomitent cu zidovudină și ibuprofen. Există un risc crescut de toxicitate hematologică atunci când AINS sunt administrate concomitent cu zidovudină.

#### Sulfoniluree:

Investigațiile clinice au evidențiat interacțiuni între medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene și medicamentele antidiabetice (sulfoniluree). Deși interacțiunile dintre ibuprofen și sulfoniluree nu au fost descrise până în prezent, în cazul administrării concomitente, se recomandă verificarea valorilor glicemiei ca măsură de precauție.

#### Antibiotice chinolone:

Datele obținute din studii la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii în asocieră cu antibioticele chinolone. Pacienții care utilizează concomitent AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de apariție a convulsiilor.

#### Mifepristonă:

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

#### Inhibitori CYP2C9:

Administrarea concomitentă a ibuprofenului cu inhibitori ai CYP2C9 poate să crească expunerea la ibuprofen (substrat pentru CYP2C9). Într-un studiu cu voriconazol și fluconazol (inhibitori ai CYP2C9), s-a demonstrat o expunere crescută cu 80 până la 100% la S(+)-ibuprofen. Trebuie luată în considerare scăderea dozei de ibuprofen atunci când se administrează concomitent cu inhibitori potenți ai CYP2C9, în special atunci când se administrează doze mari de ibuprofen împreună cu voriconazol sau fluconazol.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta 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 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 și letalitatea embrio-fetală. În plus, incidența crescută a diferitelor malformații, inclusiv a malformațiilor cardiovasculare, a fost raportată la animale la care a fost administrat inhibitorul de sinteză a prostaglandinei în timpul perioadei de organogeneză.

#### *În primul și al doilea trimestru de sarcină:*

Nu trebuie administrat ibuprofen, decât în cazul în care acesta este strict necesar. Dacă ibuprofen este folosit de către o femeie care dorește să rămână gravidă sau în primul și al doilea trimestru de sarcină, se menține doza cea mai mică pe durata cea mai scurtă a tratamentului.

În al treilea 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 la:
  - Posibila prelungire a timpului de sângerare
  - Un efect antiagregant care poate să apară chiar și la doze foarte mici;
  - Inhibarea contracțiilor uterine provocând travaliu amânat sau prelungit.

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

#### Alăptarea

Pe baza unui număr limitat de studii, Ibuprofen apare în laptele matern în concentrație foarte scăzută și este puțin probabil să afecteze negativ sugarul alăptat.

#### Fertilitate

Există câteva dovezi conform cărora medicamentele care inhibă sinteza ciclo-oxigenazei/prostaglandinei pot afecta fertilitatea la femeie prin efecte asupra ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului.

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

Ibuprofen în general nu are efect sau influențează în mod nesemnificativ capacitatea 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, capacitatea de a reacționa și de a participa activ în trafic și de a folosi utilaje poate fi afectată în cazuri individuale, iar acești pacienți trebuie să evite să conducă vehicule sau să folosească utilaje. 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 raportările foarte rar, fac referire la utilizarea pe termen scurt a dozelor zilnice, până la o doză maximă de 1.200 mg de ibuprofen pentru dozele administrate pe cale orală și maxim 1800 mg pentru supozitoare.

Pentru următoarele reacții adverse la medicament, trebuie avut în vedere faptul că acestea sunt predominant dependente de doză și prezintă variabilitate între indivizi.

Reacțiile adverse cel mai frecvente observate sunt cele gastrointestinale. Pot apărea ulcere peptice, perforație sau hemoragie GI, uneori letală, în special la pacienți vârstnici (vezi pct. 4.4). După administrare au fost raportate greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbarea colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Gastrita a fost observată mai rar. În particular, riscul de hemoragie gastrointestinală depinde de variabilitatea dozei administrate și durata de utilizare.

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

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

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate, iar acestea pot consta în:

(a) reacții alergice nespecifice și anafilaxie

(b) reactivitatea tractului respirator, adică astm bronșic, astm bronșic agravat, bronhospasm, dispnee

(c) diferite reacții cutanate, adică prurit, urticarie, angioedem și mult mai rar dermatoze exfoliative și buloase (care includ necroliză epidermică și eritem multiform)

Pacientul va fi instruit să informeze imediat un medic și să oprească administrarea Buprofen dacă prezintă oricare dintre situațiile de mai sus.

Vă rugăm să rețineți că în cadrul fiecărei grupe de frecvență reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ )

Foarte rare ( $< 1/10000$ )

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

### ***Infecții și infestări:***

Foarte rare

A fost descrisă exacerbarea inflamațiilor asociate cu infecțiile (adică apariția fasceitei necrozante), concomitent cu utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. Aceasta este posibil să fie asociată cu mecanismul de acțiune al medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene.

Dacă apar sau se agravează semnele unei infecții în timpul utilizării ibuprofen, pacientul se va adresa medicului fără întârziere. Se verifică recomandarea de tratament antiinfecțios/ antibiotic.

Simptome de meningită aseptică cu redoare cervicală, cefalee, greață, vărsături, febră sau tulburare a stării de conștiență au fost observate la utilizarea ibuprofenului. Pacienți cu boli autoimune (LES, boală mixtă de țesut conjunctiv) par a fi predispuși.

### **Tulburări hematologice și limfatice**

Foarte rare

Tulburări de hematopoieză (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză). Primele semne pot fi febră, durere în gât, leziuni superficiale la nivelul cavității bucale, simptome asemănătoare gripei, letargie, epistaxis și hemoragii cutanate. În astfel de cazuri pacientul trebuie sfătuit să întrerupă imediat administrarea medicamentului, să evite orice automedicație cu analgezice sau antipiretice și să se adreseze unui medic.

În cazul terapiei pe termen lung, hemoleucograma cu formulă trebuie verificată în mod regulat.

### **Tulburări ale sistemului imunitar**

Mai puțin frecvente

Reacții de hipersensibilitate cu urticarie și prurit, precum și crize de astm bronșic (posibil cu scăderea marcată a tensiunii arteriale).

Foarte rare

Reacții grave de hipersensibilitate generală. Simptomele pot fi: umflare a feței, limbii și laringelui, dispnee, tahicardie, hipotensiune arterială (anafilaxie, angioedem sau șoc sever).  
Exacerbare a astmului bronșic și bronhospasmului.



**Tulburări psihice**

Foarte rare Reacții psihotice, depresie.

**Tulburări ale sistemului nervos**

Mai puțin frecvente Tulburări ale sistemului nervos central precum cefalee, amețeli, insomnie, agitație, iritabilitate sau fatigabilitate.

**Tulburări oculare**

Mai puțin frecvente Tulburări de vedere.

**Tulburări acustice și vestibulare**

Rare Tinitus, hipoacuzie.

**Tulburări cardiace:**

Foarte rare Palpitații, insuficiență cardiacă, infarct miocardic.

**Tulburări vasculare**

Foarte rare Hipertensiune arterială, vasculită.

**Tulburări gastrointestinale:**

Frecvente Tulburări gastrointestinale, cum sunt dispepsie, pirozis, dureri abdominale, greață, vărsături, flatulență, diaree, constipație și ușoare pierderi de sânge la nivel gastrointestinal, care pot provoca anemie în cazuri excepționale.

Mai puțin frecvente ulcere gastrointestinale, posibil cu hemoragie și perforație. Stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și bolii Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită.

Foarte rare esofagită, pancreatită, formare de stricturi intestinale asemănătoare diafragmelor. Pacientul va fi instruit să întrerupă administrarea medicamentului și să se prezinte imediat la medic dacă apar dureri severe în abdomenul superior, melenă sau hematemeză.

**Tulburări hepatobiliare**

Foarte rare disfuncție hepatică, deteriorare hepatică, în special în terapia pe termen lung, insuficiență hepatică, hepatită acută.

**Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat**

Mai puțin frecvente Erupții cutanate variate

Foarte rare 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 unei varicele (vezi de asemenea „Infecții și infestări”).

Cufrecvență 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 De asemenea pot apărea deteriorări la nivelul țesutului renal (necroză papilară) și concentrații plasmatiche mari de acid uric. Concentrații crescute de uree în sânge.

Foarte rare formare de edeme, în special la pacienți cu hipertensiune arterială sau cu insuficiență renală, sindrom nefrotic, nefrită interstițială, care pot fi

însoțite de insuficiență renală acută. Prin urmare, funcția renală trebuie verificată în mod regulat.

## Investigații

Rare Valoare scăzută a hemoglobinei

### 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 direct 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](mailto:adr@anm.ro).

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## 4.9 Supradozaj

La adolescenți și adulți efectul de răspuns la doză nu este foarte clar. Timpul de înjumătățire plasmatică în caz de supradozaj este de 1,5 - 3 ore.

### Simptome

Majoritatea pacienților care au ingerat cantități importante clinic de AINS pot prezenta simptome cum sunt greață, vărsături, durere epigastrică sau mai rar diaree. Sunt de asemenea posibile tinitus, cefalee și hemoragii gastrointestinale. În caz de intoxicație mai gravă, toxicitatea se observă la nivelul sistemului nervos central, manifestându-se sub formă de amețeli, somnolență, ocazional excitație și dezorientare sau comă. Ocazional, pacienții prezintă convulsii. În cazul intoxicației grave, poate apărea acidoza metabolică și se poate prelungi timpul de protrombină/ INR, probabil din cauza interferenței cu acțiunea factorilor de coagulare circulanți. Pot apărea insuficiența renală acută și deteriorarea hepatică. Este posibilă agravarea astmului bronșic la astmatici.

### Abordare terapeutică

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și suportiv și să includă menținerea permeabilității căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și vitale până la stabilizare. Se va lua în considerare administrarea orală a cărbunelui activat dacă pacientul se prezintă în decurs de 1 oră de la ingerarea unei cantități potențial toxice. Dacă sunt frecvente sau prelungite, convulsiile trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam administrate intravenos. Pentru astmul bronșic se vor administra bronhodilatatoare.

Nu există un antidot specific.

## 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 modelele de inflamație din studiile convenționale efectuate pe animale că este eficient prin inhibarea sintezei prostaglandinei. La oameni, ibuprofenul reduce durerea din inflamație, edemul și febra. În plus, ibuprofenul inhibă în mod 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 acestea sunt administrate în mod concomitent. Câteva studii farmacodinamice au indicat faptul că dacă este administrată o doză unică de ibuprofen de 400 mg cu 8 ore înainte sau după 30 de minute de la eliberarea imediată a acidului acetilsalicilic (81 mg), apare un efect redus al acidului acetilsalicilic asupra formării de tromboxan sau al 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. Utilizarea ocazională a ibuprofenului pare să nu aibă niciun efect clinic relevant (vezi pct. 4.5).

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

În administrare orală, ibuprofen este parțial absorbit din stomac ulterior fiind absorbit complet în intestinul subțire.

Concentrațiile plasmatice maxime în urma administrării orale a unei forme farmaceutice cu eliberare normală (comprimat) sunt atinse după 1-2 ore. Ibuprofen este absorbit rapid din tractul gastrointestinal după administrarea orală. Într-un studiu farmacocinetic (R07-1009), timpul până la atingerea concentrațiilor plasmatice maxime ( $T_{max}$  median) în condiții de repaus alimentar, a fost de 90 minute pentru ibuprofen administrat sub formă farmaceutică de comprimate acide cu eliberare normală comparativ cu 40 minute pentru ibuprofen capsule moi. Ibuprofen este detectat în plasmă mai mult de 8 ore de la administrare.

### Distribuție

Legarea de proteinele plasmatice este de aproximativ 99%.

### Eliminare

După metabolizarea la nivel hepatic (hidroxilare, carboxilare, conjugare), metaboliții farmacologic inactivi se elimină complet, în principal pe cale renală (90%), dar și prin bilă. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la persoanele sănătoase și la cele cu afecțiuni hepatice și renale este de 1,8 – 3,5 ore.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului în experimentele pe animale a fost observată în principal sub forma unor leziuni și ulcerații la nivelul tractului gastrointestinal. Studiile *in vitro* și *in vivo* nu au furnizat nicio dovadă relevantă din punct de vedere clinic privind potențialul mutagenic al ibuprofenului. În studiile pe șobolani și șoareci nu s-a descoperit nicio dovadă privind efectele carcinogenice ale ibuprofenului. Ibuprofenul a inhibat ovulația la iepuri și a afectat implantarea la diferite specii de animale (iepure, șobolan, șoarece). Studiile experimentale au demonstrat că ibuprofenul traversează placentă, iar pentru doze materne toxice s-a observat o incidență crescută a malformațiilor (adică defecte septale ventriculare). În studiile pe animale s-a observat că utilizarea AINS, despre care se știe că inhibă sinteza prostaglandinelor, poate crește incidența distociei și a parturii întârziate.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

#### Conținutul capsulei

Macrogol 600 (E1521)

Hidroxid de potasiu (E525)

Apa purificata

#### Învelișul capsulei

Gelatina (E441)

Sorbitol, lichid parțial deshidratat (E420)

Apa purificata

Cerneală de inscripționare

Oxid negru de fier (E172)

Propilenglicol (E1520)

Hipromeloză (E464)

**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. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

**6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Blistere albe opace din Aluminiu – PVC/PE/PVdC.

Fiecare cutie conține blistere a câte 10 sau 20 de capsule moi.

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

**6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

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**

14662/2022/01

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

Septembrie 2022

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Septembrie 2022