

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ibufen Rapid 400 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține ibuprofen 400 mg (sub formă de L-arginat).

Excipienți cu efect cunoscut: fiecare comprimat filmat conține sodiu 82,7 mg (3,6 mmol) și zahăr 16,7 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate de formă ovală, de culoare albă, cu linie mediană pe una din fețe (care nu are rol de divizare în doze egale).

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Ibufen Rapid este indicat pentru ameliorarea durerii de diverse cauze, cum ar fi cefaleea, durerea de dinți, nevralgia, durerile musculare și articulare și dismenoreea.

Ca adjuvant în tratamentul simptomatic al febrei și gripei.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

În cazul în care administrarea de Ibufen Rapid este necesară la adulți și adolescenți mai mult de 3 zile, în cazul febrei sau cefaleei, sau mai mult de 4 zile pentru tratamentul durerii, sau dacă simptomele se agravează, pacientului i se recomandă să se adreseze unui medic.

#### Doze

*Adulți și copii peste 12 ani*: 1 comprimat filmat Ibufen Rapid de două - trei ori pe zi.

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

*Pacienți vârstnici*: dozele minime indicate mai sus trebuie utilizate la pacienții vârstnici.

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

*Insuficiență hepatică*: este necesară prudență în tratamentul pacienților cu insuficiență hepatică. Se recomandă monitorizarea regulată a parametrilor clinici și de laborator pentru acești pacienți, în special în cazul unui tratament pe termen lung (vezi pct. 4.4).

Utilizarea Ibufen Rapid este contraindicată la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

*Insuficiența renală:* este necesară prudență în tratamentul pacienților cu insuficiență renală. Se recomandă monitorizarea regulată a parametrilor clinici și de laborator, pentru acești pacienți, în special în cazul unui tratament pe termen lung (vezi pct. 4.4).

Utilizarea Ibufen Rapid este contraindicată la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3).

#### *Copii și adolescenți*

Pentru copii cu vârsta sub 12 ani există concentrații sau forme farmaceutice adecvate.

#### Mod de administrare

Comprimatul trebuie să fie înghițit, fără a fi mestecat, cu un pahar cu apă.

Pentru pacienții cu stomac sensibil, se recomandă administrarea comprimatului de Ibufen Rapid împreună cu alimente.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la ibuprofen sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Antecedente de hemoragii sau perforații gastro-intestinale, legate de administrarea anterioară de AINS sau antecedente de ulcer peptic recidivant/hemoragic (două sau mai multe episoade diferite de ulceratii sau hemoragie);
- Ulcer peptic activ și recidivant;
- Hemoragii gastrointestinale active;
- Sângerări active cum ar fi cele cerebrovasculare;
- Diateză hemoragică;
- Colită ulceroasă sau boală Crohn;
- Insuficiență renală sau/și hepatică severă;
- Insuficiență cardiacă severă (Clasa IV clasificarea NYHA);
- Reacții de hipersensibilitate în antecedente (de exemplu, bronhospasm, astm bronșic, rinită sau urticarie) ca răspuns la acid acetilsalicilic sau alte medicamente AINS;
- În prezența lupus eritematos sistemic și boli de colagen, este necesar să se consulte medicul curant înainte de a utiliza Ibufen Rapid;
- În al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

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

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

#### Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

Ibufen Rapid poate masca simptomele unei infecții, ceea ce poate duce la inițierea cu întârziere a unui tratament corespunzător și, prin urmare, la agravarea efectelor infecției. Acest lucru a fost observat în cazul pneumoniei comunitare dobândite de etiologie bacteriană și al complicațiilor bacteriene ale varicelei.

Când Ibufen Rapid se administrează pentru febră sau pentru ameliorarea durerii asociate unei infecții, se recomandă monitorizarea infecției. În cazul administrării în afara cadrului spitalicesc, pacientul trebuie să solicite consult medical dacă simptomele persistă sau se agravează.

#### Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

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

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi) poate fi asociată cu o ușoară creștere a riscului de apariție a unor evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile epidemiologice nu sugerează că administrarea de doze mici de ibuprofen (de exemplu  $\leq 1200$  mg pe zi) este asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

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

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

Au fost raportate cazuri de sindrom Kounis la pacienții tratați cu Ibufen Rapid. Sindromul Kounis se definește ca simptome cardiovasculare secundare unei reacții alergice sau de hipersensibilitate- asociat cu constricția arterelor coronare și cu potențial de a provoca infarct miocardic.

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

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

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

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

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

La doze zilnice de ibuprofen mai mari de 1000 mg, timpul de sângerare poate fi prelungit.

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

Apariția hemoragiilor sau ulceratiilor gastro-intestinale impune întreruperea tratamentului cu Ibufen Rapid.

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

#### Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri)

Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri), inclusiv dermatită exfoliativă, eritem multiform, sindromul Stevens-Johnson (SSJ), Necroliză Epidermică Toxică (NET), Reacție indusă medicamentos cu eozinofilie și afectare sistemică (sindrom DRESS) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), ce pot pune viața în pericol sau pot fi fatale, au fost raportate în asociere cu utilizarea ibuprofen (vezi pct. 4.8). Majoritatea acestor reacții au survenit în prima lună.

Dacă apar semne și simptome ce sugerează aceste reacții, ibuprofenul ar trebui retras imediat și luat în considerare un tratament alternativ (după caz).

Pot apărea reacții hepatotoxice în cadrul unui tablou de reacții de hipersensibilitate generalizate.

Se recomandă prudență la tratarea pacienților cu episoade anterioare de bronhospasm, în special în urma utilizării de alte medicamente, precum și cu insuficiență renală și/sau hepatică sau cardiacă. Astfel de pacienți necesită o monitorizare periodică a parametrilor clinici și de laborator, în special în caz de tratament prelungit (vezi pct. 4.2).

Lupus eritematos sistemic sau alte boli de colagen reprezintă factori de risc pentru manifestări severe de hipersensibilitate generalizate.

Deoarece au fost raportate tulburări oculare, deși foarte rar, în timpul tratamentului cu ibuprofen, se recomandă, în caz de tulburări vizuale, să se întrerupă tratamentul și să se efectueze un examen oftalmologic.

În cazul utilizării AINS, consumul concomitent de alcool etilic poate exacerba reacțiile adverse cauzate de substanța activă, în special cele cu privire la tractul gastrointestinal sau sistemul nervos central.

Utilizarea Ibufen Rapid, la fel ca orice inhibitori de ciclo-oxigenază și ai sintezei de prostaglandine, nu este recomandată la femeile care doresc să rămână gravide. Administrarea ibuprofenului ar trebui să fie întreruptă la femeile cu probleme de fertilitate sau supuse testelor de fertilitate (vezi pct. 4.6).

**Ibufen Rapid conține sodiu.** Acest medicament conține 82,7 mg sodiu pe comprimat, echivalent cu aproximativ 4% din doza maximă zilnică recomandată de OMS, de 2 g sodiu pentru un adult.

**Ibufen Rapid conține zahăr.** Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament.

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

##### *Diuretice, inhibitori ACE și antagoniști ai angiotensinei II*

AINS pot reduce eficacitatea diureticelor și a altor medicamente antihipertensive. La unii pacienți cu insuficiență renală (de exemplu, pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu insuficiență renală), administrarea concomitentă a unui inhibitor al ACE sau a unui antagonist al angiotensinei II și inhibitori ai ciclooxigenazei, pot conduce la o deteriorare suplimentară a funcției renale, inclusiv o posibilă insuficiență renală acută, în general reversibile. Aceste interacțiuni trebuie să fie luate în considerare la pacienții care iau Ibufen Rapid concomitent cu inhibitori ai ACE sau antagoniști ai angiotensinei II. De aceea, administrarea concomitentă trebuie făcută cu prudență, în special la pacienții vârstnici.

Pacienții trebuie hidratați adecvat și trebuie avută în vedere monitorizarea funcției renale după inițierea terapiei concomitente.

##### *Corticosteroizi*

Există risc crescut de ulceratii sau hemoragii gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

##### *Acid acetilsalicilic*

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

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Cu toate acestea, deoarece informațiile sunt limitate, iar extrapolările datelor ex vivo la situațiile clinice sunt nesigure, nu poate fi formulată o concluzie definitivă în cazul utilizării regulate a ibuprofenului și este puțin probabil să apară un efect relevant clinic în cazul utilizării ocazionale a ibuprofenului (vezi pct. 5.1).

##### *Anticoagulante*

AINS pot crește efectele anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4). Timpul de protrombină trebuie să fie atent controlat în primele săptămâni de tratament combinat și poate fi necesară ajustarea dozei de anticoagulant.

##### *Antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei SSRI*

Poate determina creșterea riscului de hemoragii gastro-intestinale (vezi 4.4).

##### *Digoxină, fenitoină, litiu*

Au fost raportate în literatura de specialitate cazuri izolate de concentrații plasmatice crescute de litiu, digoxină și fenitoină în urma administrării concomitente cu ibuprofen.

*Alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)*, inclusiv inhibitori de ciclooxygenază-2 selectivi: Ibuprofenul (ca și alte AINS) trebuie utilizat cu precauție în combinație cu acidul acetilsalicilic sau alte AINS și corticosteroizi sistemici; acest lucru poate crește riscul de reacții adverse la medicamente la nivelul tractului gastro-intestinal.

#### *Metotrexat*

Ibuprofenul poate crește concentrația plasmatică a metotrexatului.

#### *Zidovudină*

Tratamentul concomitent cu zidovudină și ibuprofen poate crește riscul de hemartoză și hematoame la pacienții hemofili HIV pozitivi.

#### *Tacrolimus*

Utilizarea simultană a ibuprofenului și a tacrolimusului poate crește riscul de nefrotoxicitate, datorită reducerii sintezei renale a prostaglandinelor.

#### *Medicamente hipoglicemizante*

Ibuprofenul crește efectul hipoglicemic al agenților hipoglicemici orali și al insulinei. Poate fi necesar să ajustați doza.

#### *Ciclosporină*

Utilizarea simultană a medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) poate duce la un risc crescut de efect de nefrotoxicitate al ciclosporinei.

#### *Voriconazol sau Fluconazol*

Utilizarea simultană a ibuprofenului poate duce la creșterea expunerii la ibuprofen și a concentrației plasmatică.

#### *Mifepristonă*

Utilizarea simultană a medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) poate duce la o expunere crescută la AINS.

O scădere a eficacității mifepristonei poate apărea teoretic datorită proprietăților antiprostaglandine ale AINS. Studiile asupra efectului administrării de ibuprofen în doză unică sau repetată, începând cu ziua administrării prostaglandinei (sau după caz), nu au oferit dovezi ale unei influențe adverse asupra acțiunii mifepristonei și nici asupra eficacității clinice generale a protocolului de încetare a sarcinii.

#### *Antibiotice chinolone*

Pacienții care utilizează concomitent AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de apariție a convulsiilor.

#### *Diuretice tiazidice*

Administrarea concomitentă a ibuprofenului poate duce la o reducere a eficacității diureticelor tiazidice, probabil din cauza retenției de sodiu asociată cu inhibarea sintezei de prostaglandine la nivel renal.

#### *Beta-blocante*

Administrarea concomitentă a ibuprofenului cu beta-blocante poate reduce efectul hipotensiv al beta-blocantelor.

#### *Extracte din plante*

Ginkgo biloba poate potența riscul de sângerare cu AINS.

#### *Aminoglicozide*

AINS pot scădea excreția aminoglicozidelor.

Interacțiuni cu rezultatele testelor de diagnosticare:

- Timp de sângerare (poate prelungi timpul de sângerare până la 1 zi după întreruperea tratamentului);
- Poate scădea concentrația de glucoză în sânge;
- Poate scădea clearance-ul creatininei;

- Poate scădea hematocritul sau hemoglobina;
- Poate crește concentrațiile de creatinină, uree și de potasiu în sânge;
- Poate apărea o creștere a transaminazelor hepatice.

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

##### **Sarcina**

Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate afecta în mod nefavorabil sarcina și/sau dezvoltarea embrionară/fetală.

Rezultatele studiilor epidemiologice evidențiază un risc crescut de avorturi și malformații cardiace și gastroschizis după administrarea inhibitorilor sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul de malformații cardiace a crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Se presupune că riscul depinde de doză și durata tratamentului.

La animale, administrarea de inhibitori ai sintezei de prostaglandine a demonstrat că induce pre- și post-implantare pierderea și moartea embrionului fetal.

În plus, o creștere a incidenței malformațiilor diverse, inclusiv cele cardiovasculare, a fost observată la animale la care s-au administrat inhibitori ai sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză. Începând cu a 20-a săptămână de sarcină, utilizarea Ibufen Rapid poate provoca oligohidramnios care rezultă din disfuncția renală fetală. Acest lucru poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și este de obicei reversibil la întreruperea tratamentului. În plus, au existat rapoarte despre constricția canalului arterial în urma tratamentului, în al doilea trimestru, majoritatea rezolvându-se după încetarea tratamentului. Prin urmare, Ibufen Rapid nu trebuie administrat în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, decât dacă este absolut necesar.

La femeile care doresc să conceapă sau în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza și durata tratamentului cu ibuprofen trebuie să fie cât mai scăzute posibil.

Monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și constricția canalului arterial trebuie luate în considerare după expunere la ibuprofen timp de câteva zile, începând cu săptămâna a 20-a de sarcină. Ibufen Rapid ar trebui întrerupt dacă se constată oligohidramnios sau constricție a canalului arterial.

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

- toxicitate cardio – pulmonară (constricția/ închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune arterială pulmonară),
- disfuncție renală (vezi mai sus).

Administrarea Ibufen Rapid la sfârșitul sarcinii poate determina asupra mamei și fătului:

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

În consecință, Ibufen Rapid este contraindicat în cel de al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3 și 5.3).

##### **Alăptarea**

Ibuprofenul și metaboliții săi trec în laptele matern doar în concentrații mici. Până în prezent nu se cunoaște niciun efect nociv asupra sugarilor, prin urmare, nu este necesară, în general, întreruperea alăptării în cazul unui tratament pe termen scurt cu doza recomandată pentru terapia durerii și febrei.

##### **Fertilitatea**

Dacă ibuprofenul este utilizat de o femeie care încearcă să conceapă, doza trebuie menținută cât mai scăzută și durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă.

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

Au fost raportate amețeli și dureri de cap care pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Administrarea unică sau pe termen scurt a ibuprofenului nu justifică, de obicei, adoptarea unor măsuri de precauție speciale.

Prin urmare, Ibufen Rapid are o influență minoră asupra acestor abilități.

## 4.8 Reacții adverse

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

Cele mai frecvente manifestări adverse afectează tractul gastro-intestinal, de la greață și dispepsie la sângerare gravă sau activarea ulcerului peptic (vezi pct. 4.4).

Reacție buloasă, incluzând sindromul Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, a fost observată foarte rar.

Edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă au fost raportate în asociere cu tratamentul cu AINS. Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special la o doză mare (2400 mg/zi), poate fi asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct de miocard sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Reacțiile adverse raportate în timpul tratamentului cu ibuprofen au fost clasificate în funcție de frecvență astfel: *foarte frecvente* ( $\geq 1/10$ ); *frecvente* ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); *mai puțin frecvente* ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), *rare* ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); *foarte rare* ( $< 1/10000$ ); *cu frecvență necunoscută* (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Infecții și infestări	Foarte rare:	Meningită aseptică în timpul tratamentului cu ibuprofen au apărut cazuri izolate de meningită aseptică precum rigidizarea cefei, greață, vărsături, febră, dezorientare
Tulburări hematologice și limfatice	Rare	Anemie aplastică, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză. Primele semne sunt febră, durere în gât, ulcerații ale mucoasei bucale, simptome asemănătoare gripei, mici sângerări la nivelul pielii și nasului
	Necunoscută	Anemie hemolitică
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente:	Reacții alergice
	Foarte rare:	Lupus eritematos sistemic, boli ale țesutului conjunctiv Reacții anafilactice: edem facial, lingual, laringian, dispnee, tahicardie, hipotensiune până la angioedem
	Necunoscută	Șoc anafilactic
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente:	Cefalee, amețeli
Tulburări oculare	Rare:	Tulburări vizuale
	Necunoscută	Edem papilar
Tulburări acustice și vestibulare	Rare:	Tinitus și vertij
Tulburări cardiace	Necunoscută	Insuficiență cardiacă, infarct miocardic Sindromul Kounis
Tulburări vasculare	Necunoscută	Hipertensiune, hipotensiune, tromboză arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente	Astm, bronhospasm, dispnee, exacerbarea astmului
	Necunoscută	Iritarea gâtului
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Dispepsie, diaree

	Frecvente	Durere abdominală, greață, flatulență
	Mai puțin frecvente	Ulcer peptic, hemoragii gastro-intestinale vărsături,, melenă, gastrite
	Rare	Perforații gastro-intestinale, constipație, hematemeză, ulcerații ale mucoasei bucale, exacerbarea colitei ulcerative și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4)
	Necunoscută	Anorexie
Tulburări hepatobiliare	Rare	Tulburări hepatice,
	Necunoscută	Leziuni hepatice, hepatite, icter
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Erupții cutanate variate.
	Mai puțin frecvente	Angioedem, purpura, prurit, urticarie
	Foarte rare	Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri) (inclusiv Eritem multiform, dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică)
	Necunoscută	Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) Reacție de fotosensibilitate, reacții cutanate exacerbate
Tulburări renale și ale căilor urinare	Rare	Hematuria
	Foarte rare	Insuficiență renală acută, nefrită interstițială, necroză papilară, mai ales la utilizarea pe termen lung asociată cu creșterea ureei și edem,
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Necunoscută	Edeme
Investigații diagnostice	Rare	Teste hepatice modificate
	Necunoscută	Teste renale modificate

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiioniștii 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](mailto:adr@anm.ro)

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

## 4.9 Supradozaj

### Simptome

În general, simptomele de supradozaj includ greață, gastralgie, vărsături/hematemeză și diaree/melenă, amețeli, spasme, nistagmus și diplopie, cefalee și tinitus. În caz de intoxicație severă, de asemenea, pot apărea tulburări ale funcției renale, hipotensiune arterială, pierderea conștiinței și comă (nu este clar dacă tulburarea funcției renale este cauzată de intoxicație sau hipotensiune arterială concurentă).

În cazurile grave poate apărea acidoză metabolică.

Debutul simptomatologiei este, în general, observat în decurs de 4 ore de la supradozaj.

### Tratamentul

Nu există un antidot specific pentru ibuprofen. Stomacul trebuie golit cât mai curând posibil. Dacă este posibil, pacientul trebuie să vomite. Dacă pacientul este inconștient, trebuie luate în considerare spălarea gastrică și corectarea anomaliilor severe ale electroliților.

Având în vedere că proteinele plasmatică se leagă în procent crescut de ibuprofen (până la 99%), este puțin probabil ca dializa să fie utilă în caz de supradozaj, la fel ca diureza forțată și alcalinizarea urinei.

Funcția hepatică și renală trebuie monitorizată.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

*Grupa farmacoterapeutică:* medicamente antiinflamatoare și antireumatice, medicamente antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene, derivați de acid propionic; codul ATC: M01AE01

Ibuprofenul este un agent sintetic anti-inflamator-analgezic, cu o activitate antipiretică marcată.

#### Mecanism de acțiune

Chimic reprezintă strămoșul derivatului fenilpropionic cu activitate anti-inflamatorie.

Activitatea sa analgezică este de tip non-narcotic.

Ca și la alte medicamente non-steroidale anti-inflamatorii, mecanismul de acțiune al ibuprofenului este legat de inhibarea reversibilă a enzimei ciclooxigenaza (COX), responsabilă pentru conversia acidului arahidonic, în endoperoxizi ciclici, astfel încât să se reducă sinteza de tromboxani (TXA<sub>2</sub>), prostaciline (PGI<sub>2</sub>) și prostaglandine (PG).

#### Efecte farmacodinamice

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

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

#### *Absorbție*

Ibuprofenul (un derivat de acid fenilpropionic) este un compus racemic în care enantiomerul S(+) are aproape întreaga activitate farmacologică.

Ibufen Rapid, datorită prezenței unui aminoacid de bază, cum ar fi arginina, permite solubilizarea ibuprofenului și asigură o absorbție excelentă și promptă a ingredientului activ după administrare orală. Studiile efectuate la om au arătat că Ibufen Rapid, un preparat nou cu ibuprofen, permite o absorbție rapidă a medicamentului cu privire la formele tradiționale farmaceutice (concentrațiile plasmatică maxime apar mai devreme), cu o biodisponibilitate plasmatică semnificativ mai mare în prima oră după administrarea medicamentului.

După administrarea orală, nivelurile plasmatică maxime de ibuprofen se obțin la aproximativ 35 de minute după administrarea Ibufen Rapid la aproximativ 16 μg/ml și 40 μg/ml în sânge.

Administrarea concomitentă cu alimente nu influențează gradul de absorbție, dar întârzie absorbția cu aproximativ 1 oră, ceea ce duce la un C<sub>max</sub> mai mic cu aproximativ 50%.

De fapt, concentrațiile plasmatică maxime sunt atinse în aproximativ 15-30 de minute, iar nivelurile plasmatică sunt detectabile la 5-10 minute după administrarea orală. Această particularitate este deosebit de

benefică în acele condiții clinice (de exemplu, dureri intense) unde este necesar un efect analgezic deosebit de rapid.

#### *Distribuție*

Volumul de distribuție este 0,8-0,11 l/kg. Ibuprofenul se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 99% și este în principal distribuit în compartimentul plasmatic. Difuzează lent în spațiile sinoviale și este eliminat din aceste spații mai lent decât din plasmă.

#### *Metabolizare*

Metabolizarea apare în principal în ficat, unde ibuprofenul este transformat în derivați hidroxil [(+)-2-(p-(2-hidroxi-propil-metil-propil) fenil) acid propionic], carboxil [(+)-2-(p-(2-carboxi-propil) fenil) acid propionic] și acid glucuronic conjugat β-1-0 conjugării acid glucuronic, toți inactivi.

#### *Eliminare*

Peste 90% din doză poate fi găsită în urină sub formă de metaboliți și conjugăți ai acestora. Mai puțin de 1% este excretat neschimbat în urină. Timpul de înjumătățire al ibuprofenului este de aproximativ 1.8 - 2 ore. Administrarea ibuprofenului nu evidențiază fenomene de acumulare a medicamentului sau a metaboliților săi și excreția de medicament este practic completă după 24 de ore.

#### Grupuri speciale ale populației

##### *Bătrâni*

Nu există dovezi de acumulare la vârstnici sau de retenție în compartimentele specifice ale corpului. Prin urmare, nu este recomandată ajustarea dozei (vezi pct. 4.2).

##### *Insuficiență renală*

Insuficiența renală ușoară/moderată nu pare să provoace o creștere a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare. Pacienții cu boală renală în stadiu final nu ar trebui să ia ibuprofen, deoarece ar exista o creștere așteptată a riscului de acumulare sistemică (vezi pct 4.3).

##### *Insuficiență hepatică*

Există puține dovezi de modificări ale farmacocineticii plasmatică la pacienții cu boală hepatică ușoară. Pacienții cu boli hepatice severe nu ar trebui să ia ibuprofen, deoarece ar exista o creștere așteptată a riscului de acumulare sistemică (vezi pct.4.3).

##### *Populația pediatrică*

Farmacocinetica ibuprofenului la copiii cu vârsta de peste 12 ani este similară cu cea a adulților.

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

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

Nu s-au evidențiat efecte carcinogene în studiile la șobolani și șoareci. În ceea ce privește toxicitatea pentru reproducere și dezvoltare embrionară, ibuprofenul a inhibat ovulația la iepurii stimulați cu hCG și a afectat implantarea la diferite specii de animale (iepure, șobolan și șoarece). Studiile de toxicitate asupra reproducerii efectuate la șobolani și iepuri au demonstrat că ibuprofenul trece placentă; pentru doze toxice materne, a fost observată o incidență crescută a malformațiilor (de exemplu, defecte septice ventriculare).

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### **Nucleu:**

L-Arginină,  
Hidrogenocarbonat de sodiu,  
Crospovidonă,  
Stearat de magneziu,

#### **Film:**

Hipromeloză,

Zahăr,  
Macrogol 4000,  
Dioxid de titan (E 171).

## **6.2 Incompatibilități**

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Nu sunt necesare condiții speciale de păstrare.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un blister Al/PE și PE/Al/PA a 6 comprimate filmate

Cutie cu 2 blistere Al/PE și PE/Al/PA a câte 6 comprimate filmate

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Fără cerințe speciale.

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

ANTIBIOTICE S.A.

Strada Valea Lupului nr.1, 707410 Iași, România

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

7655/2015/01-02

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

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2015

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Februarie 2024