

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nurofen Forte 400 mg drajeuri

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare drajeu conține ibuprofen 400 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Zahăr – un drajeu conține 232,2 mg de zahăr (corespunzând la aproximativ 0,68 mmol)

Sodiu – un drajeu conține 25,1 mg de sodiu (corespunzând la aproximativ 1,09 mmol)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Drajeu

Drajeuri rotunde, biconvexe, de culoare albă până la aproape albă, având inscripționat cu cerneală roșie un logo de identificare pe una dintre fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Durere ușoară până la moderată, cum sunt cefaleea, incluzând migrena, durerea de dinți.

Dismenoree primară.

Febră.

4.2 Doze și mod de administrare

Pentru administrare orală

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

Doza de ibuprofen depinde de vârsta și greutatea corporală a pacientului.

Drajeul trebuie înghițit cu un pahar de apă în timpul mesei sau după masă.

Durere ușoară până la moderată și febră

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

400 mg ibuprofen administrat într-o priză unică sau de 3 ori pe zi, la intervale de 4 până la 6 ore. În migrenă, dozajul trebuie să fie: 400 mg ibuprofen administrat într-o priză unică, dacă este necesar 400 mg la intervale de 4 până la 6 ore.

Este necesară un interval de minim 4 ore între doze și doza maximă zilnică nu trebuie să depășească 1200 mg.

Dismenoree primară

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani:

400 mg de 1-3 ori pe zi la intervale de 4 până la 6 ore, la nevoie. Doza maximă zilnică nu trebuie să depășească 1200 mg.

Dacă acest medicament este necesar pentru adolescenți mai mult de trei zile, sau dacă simptomele se agravează trebuie consultat un medic.

În cazul în care administrarea medicamentului este necesară la adulți mai mult de 7 zile, sau dacă simptomele se agravează, pacientului i se recomandă să se adreseze unui medic.

Vârstnici

AINS trebuie administrate cu deosebită atenție la pacienții vârstnici care sunt mult mai predispuși la evenimente adverse și prezintă risc crescut de hemoragii gastro-intestinale potențial letale, ulcerații sau perforații (vezi pct. 4.4). Dacă tratamentul este considerat necesar, trebuie utilizată cea mai mică doză pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor. Tratamentul trebuie reevaluat la intervale regulate și întrerupt dacă nu se observă un beneficiu sau dacă apar manifestări de intoleranță.

Insuficiență renală

La pacienții cu reducerea funcției renale ușoară până la moderată, doza trebuie menținută la cea mai mică valoare posibilă pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor și funcția renală trebuie monitorizată. (Pentru pacienți cu insuficiență renală severă, vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu reducerea funcției hepatice ușoară până la moderată, doza va fi menținută la cea mai mică valoare posibilă pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor și funcția hepatică trebuie monitorizată. (Pentru pacienții cu insuficiență hepatică severă, vezi pct. 4.3).

4.3 Contraindicații

Nurofen Forte este contraindicat la pacienții cu:

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- antecedente de reacții de hipersensibilitate (de exemplu, astm bronșic, rinită, urticarie sau edem angioneurotic) la acid acetilsalicilic sau alte AINS
- antecedente de hemoragii sau perforații gastro-intestinale legate de terapia anterioară cu AINS
- ulcer gastro-duodenal activ/hemoragie activă sau antecedente de ulcer gastro-duodenal recurent/hemoragie recurentă (două sau mai multe episoade distincte de ulcerații sau hemoragii dovedite)
- insuficiență hepatică sau renală severă
- insuficiență cardiacă severă sau coronaropatii (clasa IV clasificarea NYHA)
- ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6)
- deshidratare semnificativă (determinată de vărsături, diaree sau consum insuficient de lichide)
- hemoragie cerebrovasculară sau altă hemoragie activă
- tulburări ale hematopoiezei de origine neprecizată
- copii cu vârsta sub 12 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale

Utilizarea de Nurofen Forte concomitent cu AINS, inclusiv cu inhibitori selectivi de 2-ciclooxigenază, trebuie evitată.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin administrarea celei mai mici doze eficace pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.2 și riscurile gastro-intestinale și cardiovasculare prezentate mai jos). Pacienți tratați cu AINS pe termen lung trebuie investigați medical regulat în vederea monitorizării evenimentelor adverse.

Efecte respiratorii

O atenție deosebită trebuie acordată, în următoarele cazuri: alergii, febra fânului, congestie cronică a mucoasei nazale, vegetație adenoidă, boli respiratorii obstructive cronice sau astm bronșic.

Alte AINS

LES și boala mixtă de țesut conjunctiv

Nurofen Forte trebuie administrat numai după o evaluare strictă a raportului beneficiu/risc în următoarele situații:

- lupus eritematos sistemic (LES) sau alte afecțiuni autoimune;
- tulburare congenitală în metabolismul porfirinei (de exemplu, porfirie acută intermitentă).

În timpul tratamentului cu ibuprofen, anumite cazuri cu simptome de meningită aseptică, cum ar fi dureri de ceafă, dureri de cap, greață, vărsături, febră sau dezorientare, au fost observate la pacienții cu tulburări autoimune existente (cum ar fi lupusul eritematos sistemic sau boală mixtă de țesut conjunctiv).

Se va acorda o atenție deosebită în următoarele cazuri:

- afecțiuni gastro-intestinale, inclusiv boală intestinală inflamatorie cronică (colită ulcerativă, boala Crohn);
- insuficiență cardiacă și hipertensiune arterială;
- funcție renală redusă;
- disfuncție hepatică;
- tulburări de hematopoieză;
- deficite de coagulare a sângelui;
- imediat după intervenții chirurgicale majore.

Sarcină și alăptare

- primul și al doilea trimestru de sarcină;
- alăptare.

Afectarea fertilității:

Există date limitate care arată că medicamentele care inhibă ciclooxigenaza/sinteza prostaglandinelor pot afecta fertilitatea femeilor printr-un efect asupra ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului.

Efecte gastro-intestinale:

Hemoragia, ulcerația sau perforația gastro-intestinală, care poate fi letală, a fost raportată pentru toate AINS și în orice moment al tratamentului, cu sau fără simptome de alarmare sau antecedente de evenimente gastro-intestinale grave.

Riscul de hemoragie, ulcerație sau perforație gastro-intestinală este mai mare odată cu creșterea dozelor de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă a fost complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3) și la vârstnici. La acești pacienți, tratamentul trebuie inițiat cu cea mai mică doză disponibilă. La acești pacienți și, de asemenea, la pacienții care necesită administrarea concomitentă de doze mici de acid acetilsalicilic sau alte medicamente care pot crește riscul de afecțiuni gastro-intestinale, trebuie luată în considerare terapia asociată cu protectoare gastrice (de exemplu, misoprostol sau inhibitori de pompă de protoni) (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special vârstnicii, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragia gastro-intestinală), mai ales în stadiile inițiale ale tratamentului.

Se recomandă precauție la pacienții cărora li se administrează tratament concomitent cu medicamente care pot crește riscul de ulcerație sau hemoragie, cum sunt corticosteroizii orali, anticoagulantele de tipul warfarinei sau heparinei, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamentele antiagregante antiplachetare, cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Când apare hemoragia sau ulcerarea gastro-intestinală la pacienții aflați în tratament cu Nurofen Forte, tratamentul trebuie întrerupt.

AINS trebuie administrate cu precauție la pacienții cu antecedente de afecțiuni gastro-intestinale (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece pot determina exacerbarea acestor afecțiuni (vezi pct. 4.8).

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, hipertensiune arterială 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, ≤ 1200 mg pe zi) este asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

La pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, 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 și fumători) trebuie efectuată o analiză atentă, în special dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg pe zi).

Reacții cutanate

Reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, incluzând dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică, au fost raportate, foarte rar, în asociere cu utilizarea de AINS (vezi pct. 4.8). Se pare că pacienții prezintă un risc mai mare de apariție a acestor reacții, în faza inițială a terapiei, debutul reacției apărând în majoritatea cazurilor în decursul primei luni de tratament. Tratamentul cu Nurofen Forte trebuie întrerupt la prima apariție a unei erupții cutanate tranzitorii, a unor leziuni mucoase sau a oricărui semn de hipersensibilitate.

Efecte renale

Ibuprofen poate determina retenție de sodiu, potasiu și lichid la pacienții care nu au suferit anterior de tulburări renale datorate efectului acestui medicament asupra perfuziei renale. La pacienții predispuși, acesta poate determina edeme sau poate conduce chiar la insuficiență cardiacă sau hipertensiune arterială.

Există un risc de insuficiență renală la adolescenții deshidratați.

Similar altor AINS, administrarea de lungă durată a ibuprofenului la animale a determinat necroză papilară renală și alte modificări renale patologice. La om, au fost raportate cazuri de nefrită interstițială acută cu hematurie, proteinurie și, episodic, sindrom nefrotic. De asemenea, s-au observat cazuri de toxicitate renală la pacienții la care prostaglandinele joacă un rol compensator în menținerea perfuziei renale. La acești pacienți, administrarea de AINS poate determina o reducere dependentă de doză a formării prostaglandinelor și, secundar, a fluxului sanguin renal care poate precipita decompensarea renală manifestă. Pacienții cu riscul cel mai mare pentru această reacție sunt cei cu disfuncție renală, insuficiență cardiacă, disfuncție hepatică, cei care iau diuretice și inhibitori ai ECA și vârstnicii. Întreruperea tratamentului cu AINS este, în general, urmată de revenirea la starea anterioară tratamentului.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

Nurofen Forte 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 Nurofen Forte 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.

Alte precauții

Bronhospasmul, urticaria sau edemul angioneurotic se pot accentua la pacienții cu sau care au avut în antecedente astm bronșic, rinită cronică, sinuzită, polipi nazali, vegetații adenoide sau afecțiuni alergice.

În tratamentul de lungă durată, la utilizarea de doze mari de analgezice, poate să apară cefaleea care nu trebuie tratată prin creșterea dozelor din acest medicament. În general, administrarea de rutină a analgezicelor, în special a asocierilor de mai multe substanțe analgezice diferite, poate determina leziuni renale permanente și risc de insuficiență renală (nefropatie determinată de analgezice).

Pe durata tratamentului cu ibuprofen, anumite cazuri cu simptome de meningită aseptică, cum sunt redoare de ceafă, cefalee, greață, vărsături, febră sau dezorientare, au fost observate la pacienții cu tulburări autoimune existente (cum sunt lupusul eritematos sistemic, boala mixtă a țesutului conjunctiv).

Ibuprofen poate inhiba temporar agregarea plachetară și prelungi timpul de sângerare. Prin urmare, pacienții cu deficite de coagulare sau cei aflați sub terapie cu anticoagulante trebuie atent monitorizați.

În cazul tratamentului de lungă durată cu ibuprofen, este necesară monitorizarea periodică a funcției hepatice și a celei renale, precum și a hemogramei, în special la pacienții cu risc mare.

Consumul de alcool etilic trebuie evitat întrucât acesta poate accentua reacțiile adverse ale AINS, în special dacă acestea afectează tractul gastro-intestinal sau sistemul nervos central.

Pacienții tratați cu ibuprofen trebuie să raporteze medicului curant semnele sau simptomele de ulcerare sau hemoragie gastro-intestinală, tulburările de vedere sau alte simptome oculare, erupția cutanată tranzitorie, creșterea în greutate sau edemul.

Recomandări pentru pacienții cu tulburări ale metabolismului glucidelor:

Nurofen Forte conține 232,2 mg (0,68 mmol) de zahăr per doză (1 drajeu). Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Recomandări pentru pacienții cu dietă hiposodată și care utilizează mai mult de un drajeu de Nurofen pe zi: Acest medicament conține 1,09 mmol (sau 25,1 mg) de sodiu per doză (1 drajeu). Se recomandă a fi luat în considerare de către pacienții cu dietă hiposodată.

4.5 Interacțiuni cu alte produse medicamentoase, alte interacțiuni

Utilizarea concomitentă de ibuprofen cu următoarele substanțe trebuie evitată:

Acid acetilsalicilic (doză mică): În general, administrarea concomitentă de ibuprofen și acid acetilsalicilic nu este recomandată din cauza potențialului crescut de apariție a reacțiilor adverse.

Date 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 acidului acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea un efect relevant clinic (vezi pct. 5.1).

Alte AINS inclusiv inhibitori selectivi de 2-ciclooxigenază: deoarece asocierea concomitentă a două sau mai multor AINS poate determina o incidență crescută a reacțiilor adverse (vezi pct. 4.4).

Ibuprofen (ca alte AINS) trebuie luat numai cu prudență în asociere cu următoarele substanțe:

Anticoagulante: AINS pot crește efectele anticoagulantelor, cum este warfarina sau heparina (vezi pct. 4.4). În cazul unui tratament concomitent, se recomandă monitorizarea statusului coagulării.

Ticlopidină: AINS nu trebuie asociate cu ticlopidina datorită riscului de efect aditiv la nivelul inhibării funcției plachetare.

Metotrexat: AINS inhibă secreția tubulară renală a metotrexatului și anumite interacțiuni metabolice pot apare, având ca rezultat scăderea clearance-ului metotrexatului. Administrarea de Nurofen Forte în decurs de 24 ore înainte sau după administrarea de metotrexat poate conduce la o concentrație mărită de metotrexat și la creșterea efectelor toxice ale acestuia. Prin urmare, administrarea concomitentă de AINS cu doze mari de metotrexat trebuie evitată. De asemenea, riscul potențial de interacțiune la un tratament cu doze mici de metotrexat trebuie evaluat, în special la pacienții cu funcție renală afectată. În tratamentul asociat, trebuie monitorizată funcția renală.

Moclobemidă: crește efectul ibuprofenului.

Fenitoină: administrarea concomitentă de Nurofen Forte cu fenitoină poate crește concentrația plasmatică a fenitoinii. Este necesară verificarea concentrațiilor plasmaticice ale fenitoinii.

Litiu: administrarea concomitentă de Nurofen Forte cu litiu poate crește concentrația plasmatică a litiului. Este necesară verificarea concentrațiilor plasmaticice ale litiului.

Glicozide cardiace (de exemplu, digoxina): AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, reduce rata de filtrare glomerulară și crește concentrațiile plasmaticice ale glicozidelor cardiace. Se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmaticice ale digoxinei.

Antihipertensive (inhibitori ai ECA și antagoniști ai receptorilor de angiotensină II) și diuretice: diureticele și inhibitorii ECA pot crește nefrotoxicitatea AINS. AINS pot reduce efectul diureticelor și al antihipertensivelor, inclusiv al inhibitorilor ECA și al beta blocantelor. La pacienții cu funcție renală redusă (de exemplu, pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală redusă), administrarea concomitentă a unui inhibitor al ECA și a unui antagonist de angiotensină II cu un inhibitor de ciclooxigenază poate conduce la deteriorarea suplimentară a funcției rinichilor până la insuficiență renală acută. În mod normal, aceasta este reversibilă. Prin urmare, o astfel de asociere trebuie utilizată numai cu prudență, în special la pacienții vârstnici. Pacienții vor fi instruiți să consume o cantitate suficientă de lichide și în perioada imediat următoare inițierii terapiei asociate, trebuie luată în considerare monitorizarea periodică a parametrilor funcției renale.

Administrarea concomitentă de Nurofen Forte și diuretice care economisesc potasiu sau inhibitori ai ECA poate determina hiperkaliemie. Este necesară monitorizarea atentă a kaliemiei.

Captopril: studii experimentale au indicat faptul că ibuprofen contracarează efectul captoprilului de creștere a excreției de sodiu.

Aminoglicozide: AINS pot încetini eliminarea aminoglicozidelor și crește toxicitatea acestora.

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): risc crescut de apariție a hemoragiei gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

Ciclosporină: risc crescut de nefrotoxicitate

Colestiramină: tratamentul concomitent cu colestiramină și ibuprofen conduce la absorbția prelungită și redusă a ibuprofenului (25%). Medicamentele trebuie administrate la interval de cel puțin o oră unul de celălalt.

Tacrolimus: risc crescut de nefrotoxicitate când AINS sunt administrate cu tacrolimus.

Zidovudină: există dovezi ale unui risc crescut de apariție a hemartrozelor și hematoamelor la pacienții cu hemofilia HIV pozitivi care urmează tratament concomitent cu zidovudină și ibuprofen. Pe durata administrării concomitente de zidovudină și AINS, poate crește riscul de hemotoxicitate. Se recomandă efectuarea hemogramei după 1-2 săptămâni de la inițierea utilizării concomitente.

Ritonavir: poate crește concentrațiile plasmatice ale AINS.

Mifepristonă: dacă AINS sunt utilizate în decurs de 8-12 zile după mifepristonă, administrarea lor poate reduce efectul mifepristonei.

Probenecid sau sulfonpirazonă: poate întârzia eliminarea ibuprofenului. Activitatea uricozurică a acestor substanțe este redusă.

Antibiotice chinolone: Date din studii pe animale arată că AINS cresc riscul de convulsii la asocierea cu antibioticele de tip chinolonă. Pacienții care iau AINS și chinolone pot prezenta risc crescut de a dezvolta convulsii.

Sulfoniluree: AINS pot crește efectul hipoglicemiant al sulfonilureelor. În cazul unui tratament concomitent, se recomandă monitorizarea glicemiei.

Corticosteroidi: risc crescut de apariție a ulcerăției sau hemoragiei gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

Antiagregante plachetare (de exemplu, clopidogrel și ticlopidină): creștere a riscului de apariție a hemoragiei gastro-intestinale (vezi pct. 4.4).

Alcool etilic, bisfosfonați și oxpentifilină (pentoxifilină): pot potența reacțiile adverse gastro-intestinale și riscul de apariție a hemoragiei și ulcerăției.

Baclofen: creștere a toxicității baclofenului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate avea o influență negativă asupra sarcinii și/sau a dezvoltării embrionare/fetale. Datele din studii epidemiologice sugerează o creștere a riscului de avort spontan, de malformații cardiace și de gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandină la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% la aproximativ 1,5%. Se presupune că riscul crește în raport de doză și de durata tratamentului. La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandină a avut drept rezultat creșterea numărului de sarcini pierdute pre- și postimplant și a letalității embrio-fetale. În plus, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandină în timpul organogenezei a fost raportată creșterea incidenței diverselor malformații, inclusiv cardiovasculare. Pe durata primului și a celui de al doilea trimestru de sarcină, Nurofen Forte nu trebuie administrat decât dacă este absolut necesar. Dacă Nurofen Forte este utilizat de o femeie care încearcă să rămână gravidă sau în timpul primului și al celui de al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică și durata tratamentului să fie cât mai scurtă posibil.

În al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandină pot expune

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

În consecință, Nurofen Forte este contraindicat în timpul ultimului trimestru de sarcină.

Alăptarea

Ibuprofen este excretat în laptele matern în concentrație foarte mică, dar la doze terapeutice în timpul tratamentului de scurtă durată, riscul de afectare a sugarului pare puțin probabil. Cu toate acestea, dacă se recomandă un tratament de lungă durată, trebuie luată în considerare întreruperea definitivă a alăptării la sân.

Fertilitatea

Există unele dovezi care sugerează că medicamentele care inhibă ciclooxygenaza/sinteza prostaglandinelor pot determina o reducere a fertilității feminine printr-un efect asupra ovulației. Acest lucru este reversibil la întreruperea tratamentului. Vezi pct. 4.4 cu privire la fertilitatea feminină.

Utilizarea ibuprofenului poate afecta fertilitatea și nu este recomandat femeilor care încearcă să rămână gravide. La femeile care au dificultăți în a rămâne gravide sau care sunt investigate pentru infertilitate, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu ibuprofen.

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

În general, ibuprofenul nu are reacții adverse asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, întrucât la doze mari, în cazuri individuale, se pot manifesta reacții adverse, cum sunt oboseală, somnolență, vertij (raportate ca frecvente) și tulburări de vedere (raportate ca mai puțin frecvente), capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje ar putea fi afectată. Acest efect este potențat în cazul consumului concomitent de alcool etilic.

4.8 Reacții adverse

Evenimentele adverse observate cel mai frecvent sunt de natură gastrointestinală. Evenimentele adverse sunt în majoritate dependente de doză, în special riscul de apariție a hemoragiilor gastro-intestinale, care este dependent de doză și de durata tratamentului. Pentru alți factori de risc cunoscuți, vezi pct. 4.4.

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) (vezi pct. 4.4).

Reacțiile adverse sunt mai puțin frecvente când doza zilnică maximă este de 1200 mg.

Evenimentele adverse prezentate mai jos se referă la cele experimentate în urma administrării ibuprofen la doze OTC (maxim 1200 mg pe zi) și utilizare pe termen scurt. În tratamentul unor afecțiuni cronice, în tratament pe termen lung, pot apărea evenimente adverse suplimentare.

Evenimentele adverse care au fost asociate cu ibuprofen sunt prezentate mai jos, clasificate pe aparate și sisteme, și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite 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 ($<1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Tulburări hematopoietice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză). Primele semne pot fi febra, durerea în gât, leziuni superficiale la nivelul mucoasei bucale; manifestări asemănătoare gripei, oboseala severă, sângerări nazale și cutanate, și echimoze.
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate ¹ : Urticarie și pruritus
	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate severe. Simptomele pot fi edem al feței, inflamarea limbii și laringelui, dispnee, tahicardie, hipotensiune arterială (anafilaxie, angioedem sau șoc sever).
	Cu frecvență	Reactivitatea tractului respirator cuprinzând

	necunoscută	astm bronșic, astm bronșic agravat, bronhospasm sau dispnee
Tulburări psihice	Rare	Depresie, halucinații, confuzie, agitație, insomnie
Infecții și infestări	Mai puțin frecvente	Rinită
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee, somnolență, amețeală
	Foarte rare	Meningită aseptică ²
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Tulburări de vedere
	Rare	Ambliopie
Tulburări acustice și vestibulare	Frecvente	Vertij
	Foarte rare	Tinitus
Tulburări cardiace	Foarte rare	Palpitații, insuficiență cardiacă, infarct miocardic, edem pulmonar acut, edem
Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială, hemoragie
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Durere abdominală, greață și dispepsie, vărsături, diaree, flatulență, constipație
	Frecvente	Ulcere gastro-intestinale, potențial cu hemoragie și perforare (vezi pct. 4.4), melenă, hematemeză, uneori fatală, mai ales la vârstnici; stomatită ulcerativă, colită, exacerbare a tulburărilor inflamatorii intestinale, diverticulită intestinală
	Mai puțin frecvente	Gastrită
	Foarte rare	Esofagită, pancreatită, stenoză intestinală
	Cu frecvență necunoscută	Exacerbare a colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4)
Tulburări hepato-biliare	Foarte rare	Disfuncție hepatică, leziuni hepatice, mai ales la utilizare pe termen lung, insuficiență hepatică, hepatită acută, icter
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Erupții cutanate de diferite tipuri, fotosensibilitate
	Foarte rare	Forme severe de reacții cutanate precum reacții buloase incluzând sindromul Stevens-Johnson, necroliza epidermică toxică și eritemul polimorf, alopecie
	Cu frecvență necunoscută	Reacții de fotosensibilitate
Tulburări renale și ale căilor urinare	Mai puțin frecvente	Insuficiență renală acută, sindrom nefritic, nefrita interstițială, edem, mai ales la pacienții cu hipertensiune arterială sau insuficiență renală
	Foarte rare	Necroză papilară mai ales la tratament îndelungat, asociată cu un nivel seric crescut al concentrației de uree
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Oboseală, iritabilitate
Tulburări metabolice	Rare	Hipocalcemie, hiperuricemie
Investigații	Rare	Valori serice crescute ale transaminazelor și fosfatazei alcaline, valori scăzute ale testelor sangvine și hematocritului, inhibarea agregării plachetare, timp de sângerare prelungit

	Foarte rare	Nivel scăzut de hemoglobină
--	-------------	-----------------------------

¹Reacții de hipersensibilitate au fost raportate după tratamentul cu ibuprofen. Acestea pot fi reprezentate de (a) reacții alergice nespecifice și anafilaxie, (b) reactivitatea tractului respirator cuprinzând astm bronșic, astm bronșic agravat, bronhospasm sau dispnee, sau (c) diverse reacții cutanate de exemplu, erupții cutanate de diferite tipuri, prurit, urticarie, purpură, angioedem și, în cazuri extrem de rare, dermatoze exfoliative și buloase (inclusiv necroliză epidermică toxică, sindrom Stevens-Johnson și eritem polimorf).

²Mecanismul patogenetic al meningitei aseptice induse de medicament nu este pe deplin înțeles. Cu toate acestea, datele disponibile privind meningita aseptică determinată de AINS sugerează o reacție de hipersensibilitate (din cauza unei relații temporale cu administrarea medicamentului, precum și dispariția simptomelor după întreruperea tratamentului). De notat, la pacienții cu tulburări autoimune existente (cum ar fi lupusul eritematos sistemic, boala mixtă de țesut conjunctiv) în timpul tratamentului cu ibuprofen au fost observate cazuri izolate de simptome de meningită aseptică, cum ar fi torticolis, dureri de cap, greață, vărsături, febră sau dezorientare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiuniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

La copii ingestia de mai mult de 400 mg/kg poate provoca simptome. La adulți efectul doză-răspuns este mai puțin clar.

Simptome

Majoritatea pacienților care au ingerat o cantitate importantă clinic de AINS vor manifesta cel mult greață, vărsături, durere epigastrică sau mai rar, diaree. De asemenea, pot să apară tinitus, cefalee, amețeli, vertij și hemoragie gastro-intestinală. În cazuri de intoxicare gravă, toxicitatea se manifestă la nivelul sistemului nervos central prin somnolență și episodic, prin excitație și dezorientare sau comă. Episodic, pacienții pot manifesta convulsii. De asemenea, copiii pot dezvolta convulsii mioclonice. În intoxicația gravă poate apărea acidoză metabolică și timpul de protombină/INR poate fi prelungit, posibil datorită activității factorilor de coagulare. Pot apărea insuficiență renală acută, leziuni hepatice, hipotensiune arterială, depresie respiratorie și cianoză. La pacienții cu astm bronșic, există posibilitatea exacerbării astmului bronșic.

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. Lavajul gastric sau administrarea orală de cărbune activ sunt indicate dacă pacientul se prezintă în decurs de o oră de la ingestia a mai mult de 400 mg per kg corp. Dacă Nurofen Forte a fost deja absorbit, trebuie administrate substanțe alcaline pentru a se favoriza excreția de acid ibuprofenic în urină. Dacă convulsiile sunt frecvente sau prelungite, trebuie administrat intravenos diazepam sau lorazepam. Pentru astm bronșic, trebuie administrate bronhodilatatoare. Nu există antidot specific.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Ibuprofen este un AINS cu acțiune antiinflamatoare, analgezică și antipiretică. Modelele convenționale de durere și inflamație din experimentele la animale arată că ibuprofenul inhibă eficace sinteza de prostaglandine. La om, ibuprofenul reduce durerea, posibil determinată de inflamație sau conexasă acesteia, edemul și febra. Ibuprofenul exercită un efect inhibitor asupra sintezei de prostaglandine prin inhibarea activității ciclooxigenazei. În plus, ibuprofenul are efect inhibitor asupra agregării plachetare indusă de ADP (adenozin difosfat) sau colagen.

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 30 de minute după administrarea unei doze de acid acetilsalicilic (81 mg) sub formă 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).

Ibuprofenul inhibă sinteza de prostaglandine din uter, reducând astfel presiunea intrauterină de repaus și activă, contracțiile uterine periodice și cantitatea de prostaglandine eliberate în circulație. Se presupune că aceste modificări explică atenuarea durerilor menstruale. Ibuprofenul inhibă sinteza renală de prostaglandine care poate conduce la insuficiență renală, retenție de lichide și insuficiență cardiacă la pacienții cu risc (vezi pct. 4.3).

Prostaglandinele au legătură cu ovulația și, prin urmare, utilizarea medicamentelor inhibitoare ale sintezei de prostaglandine pot afecta fertilitatea la femei (vezi pct. 4.4, 4.6 și 5.3).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Ibuprofenul este absorbit rapid din tractul gastro-intestinal, valoarea concentrațiilor plasmatiche maxime fiind atinsă la 1-2 ore de la administrare.

Distribuție

Ibuprofenul este rapid distribuit în întregul organism. Legarea de proteinele plasmatiche este de aproximativ 99%.

Metabolism

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

Eliminare

La indivizii sănătoși, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 2,5 ore. Metaboliții farmacologic inactivi sunt excretați, în principal, pe cale renală (90%), dar și prin bilă. Excreția este rapidă și completă prin rinichi.

La vârstnici nu se observă diferențe semnificative în profilul farmacocinetic.

În studii limitate, ibuprofenul apare în laptele matern în concentrații foarte mici.

5.3 Date preclinice de siguranță

Ibuprofenul fiind un medicament cunoscut și larg utilizat, siguranța preclinică a acestuia este bine documentată.

În studiile la animale, toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului, a demonstrat, în principal, leziuni și ulcere la nivelul tractului gastro-intestinal.

Testele *in vitro* și *in vivo* nu au demonstrat efecte semnificative clinic privind mutagenitatea ibuprofenului. Mai mult, nu s-au observat efecte carcinogene la șoarece și șobolani.

Ibuprofen inhibă ovulația la iepuri și afectează nidarea la diferite specii de animale (iepure, șobolan și șoarece). În testele de reproducere efectuate la șobolani și iepuri, ibuprofenul traversează placenta. Când este utilizat în doze toxice la mamă, malformațiile apar mai frecvent (de exemplu, defecte septale ventriculare).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Croscarmeloză sodică

Acid stearic

Citrat de sodiu

Laurilsulfat de sodiu

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Strat de drajefiere

Gumă arabică dispersată

Croscarmeloză sodică

Zahăr (sucroză)

Talc

Dioxid de titan (E 171)

Macrogol 6000

Cerneală de inscripționare Opacode S-1-15094 Red, care conține: Shellac, oxid de fier roșu (E 172), propilenglicol, hidroxid de amoniu, simeticonă.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 1 blister din PVC/Al cu 12 drajeuri

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 12 drajeuri

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

RECKITT BENCKISER (ROMÂNIA) SRL

Bulevardul Iancu de Hunedoara, Nr. 48, Clădirea Crystal Tower, Etaj 11

Sectorul 1, București, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8889/2016/01

8889/2016/02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Aprilie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2022

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.