

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

SERACTIL 300 mg comprimate filmate
SERACTIL 400 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

SERACTIL 300 mg comprimate filmate
Fiecare comprimat filmat conține dexibuprofen 300 mg.
SERACTIL 400 mg comprimate filmate
Fiecare comprimat filmat conține dexibuprofen 400 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

SERACTIL 300 mg comprimate filmate
Comprimat filmat.
Comprimate filmate rotunde, de culoare albă, netede, de aproximativ 11,2 mm x 5,2 mm.

SERACTIL 400 mg comprimate filmate
Comprimat filmat.
Comprimate filmate oblongi, de culoare albă, cu o linie mediană pe ambele fețe, de aproximativ 18,2 mm x 8,2 mm x 5,9 mm.
Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

SERACTIL este indicat la adulți, pentru:

- tratamentul simptomatic al durerii și inflamației asociate osteoartritei.
- tratamentul simptomatic al durerii acute în timpul sângerării menstruale (dismenoree primară).
- tratamentul simptomatic al durerii ușoare până la moderate, cum sunt durerea musculo-scheletică sau durerea dentară.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza trebuie adaptată în funcție de severitatea afecțiunii și de acuzele pacientului. Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai scăzute doze eficiente pentru cea mai scurtă durată necesară pentru controlul simptomelor (vezi pct. 4.4).

Doza unică maximă este de 400 mg; doza zilnică maximă de dexibuprofen este 1200 mg.

Comprimatele de 400 mg pot fi divizate în doze egale. Comprimatul trebuie așezat pe o suprafață dură și presat în jos cu cele două degete arătătoare sau degetele mari pentru divizare.

Osteoartrită

Doza zilnică recomandată de dexibuprofen este între 600-900 mg, repartizată în până la trei doze unice, de exemplu 400 mg de două ori pe zi sau 300 mg de două până la trei ori pe zi. Doza poate fi crescută până la dexibuprofen 1200 mg pe zi la pacienții cu afecțiuni sau exacerbări acute.

Dismenoree

Doza zilnică recomandată de dexibuprofen este între 600-900 mg, repartizată în până la trei doze unice, de exemplu 400 mg de două ori pe zi sau 300 mg de două până la trei ori pe zi.

Durere ușoară până la moderată

Doza zilnică recomandată de dexibuprofen este de 600 mg, împărțită în până la trei doze unice. Dacă este absolut necesar, în cazul pacienților cu afecțiuni dureroase acute (de exemplu după extracții dentare), doza poate fi crescută temporar până la dexibuprofen 1200 mg pe zi.

Copii și adolescenți

Dexibuprofen nu a fost studiat la copii și adolescenți (<18 ani): siguranța și eficacitatea nu au fost stabilite și, prin urmare, nu este recomandată utilizarea la aceste grupe de vârstă.

Vârstnici

În general nu sunt necesare modificări ale dozei la vârstnici. Cu toate acestea, la vârstnici trebuie luată în considerare reducerea și evaluarea individuală a dozei din cauza sensibilității crescute la reacții adverse gastrointestinale (vezi pct. 4.4).

Disfuncție hepatică

La pacienții cu disfuncție hepatică ușoară până la moderată tratamentul se va iniția în doze reduse și vor fi atent monitorizați.

Disfuncție renală

Doza inițială trebuie redusă la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată.

Mod de administrare

Comprimatele filmate pot fi luate cu sau fără alimente (vezi pct. 5.2). În general, AINS (medicamente antiinflamatoare nesteroidiene) se administrează de preferință împreună cu alimente pentru a reduce iritarea gastrointestinală, în special în timpul utilizării cronice. Cu toate acestea, la unii pacienți se poate anticipa întârzierea debutului acțiunii atunci când comprimatele sunt administrate în timpul mesei sau imediat după masă.

4.3 Contraindicații

Dexibuprofenul nu trebuie administrat la pacienți:

- cu hipersensibilitate la dexibuprofen, la oricare alte AINS sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- la care substanțele cu acțiune similară (de exemplu acid acetilsalicilic sau alte AINS) determină atacuri de astm, bronhospasm, rinită acută sau cauzează polipi nazali, urticarie sau angioedem.
- cu antecedente de sângerare sau perforație gastrointestinală, corelate cu terapia anterioară cu AINS.
- cu ulcer peptic/hemoragii recurente, active sau în antecedente (două sau mai multe episoade distincte de ulceratii sau hemoragii dovedite).
- cu tulburări hematopoietice neclarificate.
- cu hemoragie cerebrovasculară sau alte hemoragii active.
- cu boală Crohn activă sau colită ulceroasă activă.
- cu insuficiență cardiacă severă (clasa IV NYHA), (vezi pct. 4.4).
- cu disfuncție renală severă (RFG <30 ml/min).
- cu deshidratare severă (de exemplu cauzată de vărsături, diaree sau aport insuficient de lichide)

- cu insuficiență hepatică severă.
- 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 utilizarea celei mai mici doze eficiente pe cea mai scurtă perioadă necesară pentru controlul simptomelor (vezi pct. 4.2 și riscurile cardiovasculare și gastrointestinale de mai jos).

Se recomandă precauție la pacienți:

- cu lupus eritematos sistemic și boală mixtă a țesutului conjunctiv, deoarece există un risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8).
- cu tulburare ereditară a metabolismului porfirinei (de exemplu, porfirie acută intermitentă).
- cu afecțiuni gastro-intestinale sau boli inflamatorii cronice intestinale (colită ulcerativă și boala Crohn) în istoric (vezi pct. 4.8).
- cu hipertensiune și (sau) cu insuficiență cardiacă ușoară până la moderată, deoarece s-au raportat retenție de lichide și edem în asociere cu terapia cu AINS.
- cu insuficiență renală, deoarece funcția renală se poate deteriora și mai mult (vezi pct. 4.3 și 4.8).
- cu disfuncție hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.8).
- direct după proceduri chirurgicale majore.
- cu rinită alergică, polipi nazali sau boli pulmonare obstructive cronice, deoarece există un risc crescut de reacții alergice. Acestea pot apărea ca atacuri astmatice (așa-numitul astm analgezic), edemul Quincke sau urticaria.

Alte AINS

Trebuie evitată administrarea concomitentă a dexibuprofenului cu AINS, inclusiv cu inhibitori selectivi ai ciclooxygenazei-2.

Vârstnici

Vârstnicii prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special sângerări gastrointestinale și perforații, care pot fi fatale (vezi pct. 4.2).

Riscuri gastrointestinale

Hemoragiile, ulcerările și perforațiile gastrointestinale, care pot fi letale, au fost raportate cu toate AINS în orice moment în timpul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare, cu sau fără antecedente de evenimente gastrointestinale (GI) grave.

La pacienții cu ulcere în antecedente, în special dacă acestea sunt complicate cu hemoragii sau perforații (vezi pct. 4.3), alcoolism și la vârstnici, riscul de hemoragie, ulcerare sau perforare GI crește o dată cu creșterea dozei de AINS. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. La acești pacienți și, de asemenea, în cazul pacienților care necesită tratament concomitent cu doze mici de acid acetilsalicilic sau cu alte medicamente care pot crește riscul gastrointestinal, trebuie luat în considerare tratamentul de asociere cu agenți de protecție (de exemplu, misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate GI, în special la vârstnici, trebuie să raporteze orice simptome abdominale (în special hemoragie GI), mai ales în stadiile inițiale ale tratamentului.

Este necesară prudență la pacienții cărora li se administrează concomitent medicamente care pot crește riscul de ulcerare sau sângerare, cum sunt corticosteroizi orali, anticoagulante orale sau parenterale (de exemplu, heparină sau derivații săi, antagoniști ai vitaminei K, cum este acenocumarol sau warfarina, și antagonist non-vitamina K, cum ar fi rivaroxaban, apixaban sau dabigatran), inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau agenți antiplachetari cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Dacă apar sângerări sau ulcerări GI la pacienții cărora li se administrează dexibuprofen, tratamentul trebuie întrerupt.

AINS trebuie administrate cu atenție pacienților cu antecedente de afecțiuni gastrointestinale inflamatorii (colită ulceroasă, boala Crohn), deoarece afecțiunea acestora se poate exacerba (vezi pct. 4.8).

Hipersensibilitate

Ca și în cazul altor AINS, pot apărea reacții alergice, inclusiv reacții anafilactice/anafilactice, fără expunere anterioară la medicament.

Reacțiile severe de hipersensibilitate acută (de exemplu, șocul anafilactic) apar foarte rar. Terapia trebuie întreruptă după apariția primelor semne ale unei reacții de hipersensibilitate după aplicarea tratamentului cu ibuprofen. Corespunzător simptomelor, măsurile esențiale din punct de vedere medical trebuie inițiate de persoane cu experiență.

Efecte respiratorii

Bronhospasmul poate fi precipitat la pacienții cu, sau cu antecedente de astm bronșic sau boli alergice.

Efectele cardiovasculare și cerebrovasculare

În cazul pacienților cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată se recomandă monitorizarea și consilierea adecvate, deoarece, în corelație cu terapia cu AINS au fost raportate retenția de lichide și edemul.

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special la o doză mare (2400 mg/zi), poate fi asociată cu un risc mic de creștere a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În ansamblu, studiile epidemiologice nu sugerează că tratamentul cu ibuprofen în doză mică (de exemplu ≤ 1200 mg zilnic) este asociat cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale. Cu toate că există date limitate privind riscul trombotic arterial al dexibuprofen, este rezonabil să se presupună că riscul asociat cu o doză mare de dexibuprofen (1200 mg/zi) ar fi similar celui asociat unei doze mari de ibuprofen (2400 mg/zi).

Pacienții cu hipertensiune arterială insuficient controlată, cu insuficiență cardiacă congestivă (Clasa NYHA II-III), boli cardiace ischemice, boală arterială periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu dexibuprofen doar după o evaluare atentă și trebuie evitate dozele mari (1200 mg/zi).

De asemenea, este necesară o evaluare atentă înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienți cu factori de risc pentru evenimente cardiovasculare (de exemplu hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat), în special dacă sunt necesare doze mari de dexibuprofen (1200 mg pe zi).

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

Efecte renale și hepatice

Este necesară prudență la pacienții cu afecțiuni hepatice și renale; trebuie luat în considerare riscul de retenție de lichide, edem și deteriorare a funcției renale. Dacă se utilizează la acești pacienți, doza de dexibuprofen trebuie menținută cât mai scăzută iar funcția renală trebuie monitorizată în mod regulat.

Ca și în cazul altor AINS, dexibuprofen poate fi asociat cu efecte adverse asupra sistemului renal, care pot conduce la nefrită glomerulară, nefrită interstițială, necroză papilară renală, sindrom nefrotic și insuficiență renală acută (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.5).

Ca și în cazul tuturor AINS, dexibuprofen poate crește valorile azotului ureic în plasmă și ale creatinemiei.

Ca și în cazul altor AINS, dexibuprofen poate determina mici creșteri tranzitorii ale anumitor parametri hepatici, precum și creșteri semnificative ale SGOT și SGPT. În cazul unei creșteri relevante a acestor parametri, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.2 și 4.3).

În general, utilizarea obișnuită a analgezicelor, în special asocierea diferitelor substanțe analgezice, poate conduce la leziuni renale de durată cu risc de insuficiență renală (nefropatie analgezică). Astfel, trebuie evitată asocierea cu ibuprofen sau cu alte AINS (inclusiv medicamente eliberate fără prescripție medicală și inhibitorii selectivi ai COX-2).

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

Reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv dermatită exfoliativă, eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson (SSJ) și Necroliză Epidermică Toxică (NET), Reacție indusă Medicamentos cu Eozinofilie și Simptome Sistemice (sindrom RMES) și pustuloză exantematoasă generalizată acută (PEGA), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale, au fost raportate în asociere cu utilizarea dexibuprofen (vezi pct. 4.8). Majoritatea acestor reacții au survenit în prima lună de tratament. Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, dexibuprofenul ar trebui întrerupt imediat și luat în considerare un tratament alternativ (după caz).

În mod excepțional, varicela poate fi la originea unor complicații grave ale infecțiilor cutanate și ale țesuturilor moi. Până în prezent, nu se poate exclude rolul AINS ca factor contributiv la agravarea acestor infecții. Astfel, se recomandă evitarea utilizării dexibuprofenului în caz de varicelă.

Coagulare

Asemenea altor AINS, dexibuprofen poate inhiba reversibil agregarea și funcția plachetară și poate prelungi timpul de sângerare. Este necesară prudență la pacienții cu diateză hemoragică și alte tulburări de coagulare și atunci când dexibuprofen se administrează concomitent cu anticoagulante orale (vezi pct. 4.5).

Datele din studiile preclinice sugerează că inhibarea agregării plachetare prin administrarea de doze mici de acid acetilsalicilic poate fi afectată dacă se administrează concomitent cu AINS, cum este dexibuprofen. Această interacțiune ar putea reduce efectul protector cardiovascular. Prin urmare, dacă este indicată administrarea concomitent cu doze mici de acid acetilsalicilic, sunt necesare precauții speciale dacă durata tratamentului depășește utilizarea de scurtă durată (vezi pct. 4.5 și 5.1).

Mascare a simptomelor infecțiilor subiacente

Seractil poate masca simptomele de infecție, ceea ce poate duce la inițierea întârziată a tratamentului adecvat și, prin urmare, la agravarea rezultatului infecției. Acest lucru a fost observat în pneumonia bacteriană dobândită în comunitate și complicațiile bacteriene ale varicelei. Când Seractil se administrează pentru ameliorarea durerii în legătură cu infecția, se recomandă monitorizarea infecției. În medii non-spitalicești, pacientul trebuie să consulte un medic dacă simptomele persistă sau se agravează.

Cefalee de suprasolicitare a medicamentelor

Utilizarea prelungită a oricărui tip de analgezice pentru durerile de cap le poate agrava. Dacă această situație este experimentată sau suspectată, ar trebui să se obțină sfatul medicului și tratamentul trebuie întrerupt. Diagnosticul de durere de cap cu utilizare excesivă a medicamentelor (DCUEM) trebuie suspectat la pacienții care au dureri de cap frecvente sau zilnice, în ciuda (sau din cauza) utilizării regulate a medicamentelor pentru durerea de cap.

Atenționări și precauții suplimentare pentru utilizare

Pacienții la care se administrează tratament de lungă durată cu dexibuprofen trebuie monitorizați ca măsură de precauție (funcția renală, hepatică și funcția hematologică/numărul de celule sanguine).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Informațiile din această secțiune se bazează pe experiența anterioară cu dexibuprofen și alte AINS. În general, AINS trebuie utilizate cu prudență împreună cu alte medicamente care pot crește riscul de ulcerații gastrointestinale sau de hemoragii gastrointestinale sau de insuficiență renală.

Nu se recomandă utilizarea concomitent cu:

Alte AINS și salicilați (acid acetilsalicilic ca analgezic): trebuie evitată administrarea concomitent cu alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2, deoarece administrarea simultană a diferitelor AINS poate crește riscul de ulceratii și hemoragii gastrointestinale (vezi pct. 4.4).

Acid acetilsalicilic (ca tratament antiplachetar)

În general, nu este recomandată administrarea concomitentă de dexibuprofen și acid acetilsalicilic din cauza potențialului de creștere a reacțiilor adverse. Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba în mod competitiv efectul acidului acetilsalicilic administrat în doză mică asupra agregării plachetare atunci când sunt administrate concomitent. Cu toate că există incertitudini privind extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca utilizarea regulată de lungă durată a ibuprofenului să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic în doză mică. În cazul administrării ocazionale de ibuprofen se consideră improbabilă apariția unor efecte relevante clinic (vezi pct. 5.1). Cu toate că nu există date disponibile pentru dexibuprofen, este rezonabil să se presupună că poate exista o interacțiune similară între dexibuprofen (= S (+) - ibuprofen) (care este enantiomerul farmacologic activ al ibuprofenului) și acid acetilsalicilic în doză mică.

Metotrexat

AINS inhibă secreția tubulară a metotrexatului și pot apărea anumite interacțiuni metabolice care duc la scăderea clearance-ului metotrexatului. Administrarea comprimatelor de dexibuprofen cu 24 de ore înainte sau după administrarea de metotrexat poate duce la o concentrație crescută de metotrexat și la o creștere a efectelor sale toxice. Prin urmare, trebuie evitată utilizarea concomitentă de AINS și doze mari de metotrexat.

Precauții:

Antihipertensive (inhibitori ECA, blocante ale receptorilor beta sau a antagoniștilor receptorilor angiotensinei II) și diuretice:

AINS poate diminua efectul acestor medicamente.

La unii pacienți cu funcția renală compromisă (de exemplu pacienți deshidratați sau pacienți mai în vârstă cu funcție renală compromisă) administrarea concomitentă de inhibitori ai ECA, blocați ai receptorilor beta sau antagoniștilor receptorilor angiotensinei II, și agenți care inhibă ciclooxigenaza, pot duce la deteriorarea ulterioară a funcției renale, inclusiv posibila insuficiență renală acută, care este de obicei reversibilă. Prin urmare, combinația trebuie administrată cu precauție, în special la persoanele în vârstă. Pacienții trebuie să fie hidratați în mod adecvat și trebuie luată în considerare monitorizarea funcției renale după inițiere sau tratamentul concomitent și periodic ulterior. Diureticele pot crește riscul de nefrotoxicitate a AINS.

Ciclosporină, tacrolimus, sirolimus și antibiotice aminoglicozidice:

Administrarea concomitentă cu AINS poate crește riscul de nefrotoxicitate din cauza reducerii sintezei de prostaglandine la nivel renal. În timpul tratamentului de asociere, funcția renală trebuie monitorizată îndeaproape, în special la vârstnici.

Corticosteroizi:

Risc crescut de ulceratie sau hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4)

Anticoagulante:

AINS pot spori efectele anticoagulantelor, cum ar fi heparina sau derivații săi, antagoniștii vitaminei K, cum ar fi acenocumarol sau warfarina, și anticoagulantele orale de tip antagonist non-vitamina K, cum ar fi rivaroxaban, apixaban sau dabigatran (vezi pct. 4.4).

Digoxină, fenitoină, litiu:

Utilizarea concomitentă a dexibuprofenului cu preparate de digoxină, fenitoină sau litiu poate crește nivelul seric al acestor medicamente. Este necesară monitorizarea nivelurilor serice de litiu, se recomandă monitorizarea nivelurilor serice de digoxină și a nivelurilor serice de fenitoină.

Metotrexat:

Trebuie luat în considerare riscul potențial al interacțiunilor în tratamentul cu doze mici cu metotrexat, în special la pacienții cu insuficiență renală. În tratamentul combinat, funcția renală trebuie monitorizată.

Sulfoniluree:

Investigațiile clinice au arătat interacțiuni între AINS și antidiabetice (sulfonilureice). Deși nu au fost descrise interacțiuni între ibuprofen sau dexibuprofen și sulfoniluree, se recomandă o verificare a valorilor glicemiei ca măsură de precauție în timpul utilizării concomitente.

Antibioticele chinolonice:

Datele la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsie asociat cu antibiotice chinolone. Pacienți care iau AINS și chinolone, pot avea un risc crescut de a dezvolta convulsii.

Inhibitori ai CYP 2C9:

Administrarea concomitentă a dexibuprofenului cu inhibitori ai CYP2C9 poate crește expunerea la dexibuprofen (substrat CYP2C9). Într-un studiu cu voriconazol și fluconazol (inhibitori ai CYP2C9), s-a demonstrat o expunere crescută la S (+) - ibuprofen cu aproximativ 80-100%. Trebuie luată în considerare reducerea dozei de dexibuprofen atunci când se administrează concomitent inhibitori puternici ai CYP2C9, în special atunci când se administrează doze mari de dexibuprofen fie cu voriconazol, fie cu fluconazol.

Agenti antiplachetari și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):

Risc crescut de sângerare gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).

Diuretice ce economisesc potasiul:

Administrarea concomitentă de ibuprofen și diuretice care economisesc potasiul poate duce la hiperkaliemie (se recomandă verificarea potasiului seric).

Zidovudină (azidotimidină):

Risc crescut de toxicitate hematologică atunci când AINS se administrează cu zidovudină. Există dovezi ale unui risc crescut de hemartroză și hematom la hemofilia HIV (+) care primesc tratament concomitent cu zidovudină și ibuprofen.

Probenecid și sulfinpirazonă:

Medicamentele care conțin probenecid sau sulfinpirazonă pot întârzia excreția ibuprofenului.

Baclofen:

Toxicitatea baclofenului se poate dezvolta după începerea ibuprofenului.

Pemetrexed:

Dozele mari de AINS pot crește concentrația de pemetrexed. La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance-ul creatininei de la 45 la 79 ml/min), utilizarea concomitentă de dexibuprofen în doze mari trebuie evitată cu două zile înainte și două zile după administrarea pemetrexedului.

Alcool etilic:

Consumul excesiv de alcool etilic în timpul tratamentului cu AINS poate crește efectele adverse gastrointestinale.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate afecta negativ sarcina și/sau dezvoltarea embriofetală. Datele din studii epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan, malformații cardiace și gastroschizis ca urmare a utilizării unui inhibitor de sinteză a prostaglandinei la începutul sarcinii.

Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește o dată cu doza și durata tratamentului.

La animale, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor de sinteză a prostaglandinelor are ca rezultat creșterea numărului de pierderi pre- și post-implantare și letalitate embrionară. În plus, au fost raportate creșteri ale incidenței diverselor malformații, inclusiv cardiovasculare, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei prostaglandinelor în timpul perioadei de organogeneză (vezi pct. 5.3).

Începând cu săptămâna 20 de sarcină, utilizarea Seractil pot provoca oligohidroamnioză ca rezultat la disfuncției renale fetale. Acesta poate surveni la scurt timp după inițierea tratamentului, fiind de obicei reversibil după întreruperea administrării. În plus, au existat raportări de constricție a canalului arterial în urma tratamentului în timpul celui de al doilea trimestru de sarcină, dintre care majoritatea s-au rezolvat după încetarea tratamentului. Prin urmare, în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, nu trebuie să se administreze Seractil decât dacă este absolut necesar. Dacă Seractil este utilizat de o femeie care încearcă să rămână însărcinată sau care este în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie menținută cât mai scăzută, iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil.

Trebuie să se ia în considerare monitorizarea prenatală cu privire la oligohidroamnioză și constricție a canalului arterial după expunerea la Seractil timp de mai multe zile începând cu săptămâna gestațională 20. Administrarea Seractil trebuie întreruptă dacă se descoperă oligohidroamnioză sau constricție a canalului arterial.

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

- toxicitate cardiopulmonară (închiderea/constricția prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
 - disfuncție renală (a se vedea mai sus)
- iar mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii la:
- posibila prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate apărea chiar și la doze foarte mici,
 - inhibarea contracțiilor uterine ceea ce are ca rezultat întârzierea sau prelungirea travaliului.

Prin urmare Seractil este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi punctele 4.3 și 5.3).

Alăptarea

Ibuprofenul este excretat în cantități mici în laptele matern. Alăptarea este posibilă în timpul tratamentului cu dexibuprofen dacă doza este scăzută și perioada de tratament este scurtă.

Fertilitatea

Medicamentele cunoscute pentru inhibarea sintezei ciclooxigenazei/prostaglandinelor pot afecta fertilitatea în mod reversibil și nu sunt recomandate la femeile care încearcă să rămână gravide. La femeile cu dificultăți de concepție sau care sunt în curs de investigare a infertilității, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu dexibuprofen

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

Seractil nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

În timpul tratamentului cu doze mari de dexibuprofen, capacitatea de reacție a pacientului poate fi redusă în cazul reacțiilor adverse cum sunt amețeli, oboseală, vertij sau tulburări vizuale. Acest lucru trebuie luat în considerare atunci când este necesară o vigilență sporită, de exemplu atunci când se conduc vehicule sau se folosesc utilaje. În cazul unei doze unice sau al utilizării de scurtă durată a dexibuprofenului nu sunt necesare precauții speciale.

4.8 Reacții adverse

a. Rezumatul profilului de siguranță

Experiența clinică a arătat că riscul de reacții adverse induse de dexibuprofen este comparabil în mare măsură cu cel pentru ibuprofen racemic, vezi și pct. 5.1.

Cele mai frecvente reacții adverse sunt de natură gastrointestinală. Pot să apară ulcere peptice, perforații sau hemoragii GI, uneori letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4).

Evenimentele adverse sunt în mare parte dependente de doză și variază individual, în special riscul de apariție a efectelor nedorite gastrointestinale depinde de intervalul de dozare și de durata tratamentului.

Foarte frecvente	$\geq 1/10$
Frecvente	$\geq 1/100$ și $< 1/10$
Mai puțin frecvente	$\geq 1/1000$ și $< 1/100$
Rare	$\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1000$
Foarte rare	$< 1/10\ 000$,
Cu frecvență necunoscută	care nu poate fi estimată din datele disponibile

b. Lista tabelată a reacțiilor adverse

Clasa de sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	Foarte rare	A fost descrisă exacerbarea inflamațiilor legate de infecție (de exemplu, dezvoltarea fascitei necrozante) care coincide cu utilizarea AINS. ¹
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Tulburări hematopoietice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză). ²
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate, cum ar fi urticarie, prurit, purpură și exantem, precum și atacuri de astm (posibil cu scăderea tensiunii arteriale). ³ Angioedem.
	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate generale severe. Acestea pot varia de la edem facial, umflarea limbii, umflarea laringelui intern cu constricția căilor respiratorii, dificultăți de respirație, tahicardie și scăderea tensiunii arteriale până la șoc care pune viața în pericol. Astm agravat. ³
Tulburări psihiatrice	Mai puțin frecvente	Anxietate.
	Rare	Reacție psihotică, depresie, confuzie, halucinații.
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Tulburări nervoase centrale, cum ar fi dureri de cap, amețeli, insomnie, agitație, iritabilitate sau somnolență, vertij, oboseală.
	Foarte rare	Meningita aseptică. ⁴
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Tulburări vizuale.
	Rare	Ambliopie toxică.
Tulburări ale urechii și labirintului	Mai puțin frecvente	Tinitus
	Rare	Tulburări de auz
Tulburări cardiace	Foarte rare	Edem, palpitații, insuficiență cardiacă, infarct miocardic. ⁵
	Cu frecvență necunoscută	Sindrom Kounis
Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială, vasculită.
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Afectări gastro-intestinale, cum ar fi dureri abdominale, greață, dispepsie, diaree, meteorism, constipație, arsuri la stomac, vărsături și

		ușoare pierderi de sânge gastro-intestinale care pot provoca anemie în cazuri excepționale. ⁶
	Frecvente	Ulcere gastro-intestinale, uneori cu sângerare și perforație (vezi pct. 4.4), melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, colită, exacerbarea bolii inflamatorii intestinale (vezi pct. 4.4), complicații ale diverticulilor colonici (perforație, fistulă).
	Mai puțin frecvente	Gastrită
	Foarte rare	Esofagită, pancreatită, formarea de stricturi intestinale asemănătoare diafragmei.
Afecțiuni ale pielii și țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Erupții cutanate.
	Foarte rare	Reacții adverse cutanate severe (RACS) (inclusiv eritem polimorf, dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică), alopecie, reacții de fotosensibilitate.
	Cu frecvență necunoscută	Reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindromul RMESS). Pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA)
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente	Rinită
	Foarte rare	Bronhospasm (predominant la pacienții astmatici)
Tulburări renale și urinare	Mai puțin frecvente	Dezvoltarea edemului în special la pacienții cu hipertensiune arterială sau insuficiență renală, sindrom nefrotic, nefrită interstițială care poate fi asociată cu insuficiență renală.
	Rare	Leziuni ale țesutului renal (necroză papilară) și concentrație crescută de uree în sânge; creșterea concentrației de acid uric în sânge.
Tulburări hepatobiliare	Rare	Modificări ale funcțiilor hepatice (de obicei reversibile).
	Foarte rare	Disfuncție hepatică, leziuni hepatice, în special în timpul tratamentului pe termen lung, insuficiență hepatică, hepatită acută și icter.

⁽¹⁻⁶⁾ A se vedea subpunctul c. (descrierea reacțiilor adverse selectate) pentru informații suplimentare

c. Descrierea reacțiilor adverse selectate

¹ Descrierea infecțiilor și infestațiilor

Această reacție adversă este posibil asociată cu mecanismul de acțiune al AINS. Dacă apar semne ale unei infecții sau o infecție existentă se agravează în timpul utilizării Seractil, pacientului îi este, prin urmare, recomandat să meargă la medic fără întârziere. Trebuie investigat dacă există o indicație pentru o terapie antiinfecțioasă/antibiotică.

În cazuri excepționale, în timpul infecției cu varicelă pot apărea infecții cutanate severe și complicații ale țesuturilor moi.

² Descrierea tulburărilor hematologice și limfatice

Primele semne ale tulburărilor hematopoietice sunt: febră, dureri în gât, ulcere superficiale la nivelul gurii, simptome asemănătoare gripei, epuizare severă, sângerări ale nasului și ale pielii. În astfel de cazuri, pacientul trebuie sfătuit să întrerupă imediat medicamentul, să evite orice automedicație cu analgezice sau antipiretice și să consulte un medic.

³ Descrierea tulburărilor sistemului imunitar

Dacă apar reacții de hipersensibilitate cu erupții cutanate și mâncărime, precum și crize de astm, pacientul trebuie instruit să informeze imediat medicul și să nu mai ia Seractil în acest caz.

În cazul apariției oricărui simptom general sever al reacției de hipersensibilitate, care ar putea apărea chiar și după prima doză, trebuie solicitată asistență medicală imediată.

⁴ Descrierea meningitei aseptice

Mecanismul patogen al meningitei aseptice induse de medicamente nu este pe deplin înțeles. Cu toate acestea, datele disponibile despre meningita aseptică legată de AINS indică o reacție de

hipersensibilitate (datorită unei relații temporale cu aportul de medicamente și dispariția simptomelor după întreruperea tratamentului).

De remarcat, au fost observate cazuri individuale de simptome de meningită aseptică (cum ar fi rigiditatea gâtului, cefalee, greață, vărsături, febră sau dezorientare) în timpul tratamentului cu ibuprofen, la pacienți cu tulburări autoimune existente (cum ar fi lupus eritematos sistemic și boală a țesutului conjunctiv mixt).

⁵ Descrierea tulburărilor cardiace

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special la doză mare (2400 mg/zi), poate fi asociată cu o mică creștere a riscului de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4). Cu toate că există date limitate privind riscul trombotic arterial al dexibuprofen, este rezonabil să se presupună că riscul asociat cu o doză mare de dexibuprofen (1200 mg/zi) ar fi similar cu cel asociat unei doze mari de ibuprofen (2400 mg/zi).

⁶ Descrierea tulburărilor gastrointestinale

Pacientul trebuie instruit să oprească administrarea medicamentului și să se adreseze imediat unui medic dacă apar dureri abdominale superioare relativ severe, melenă sau hematemeză.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Dexibuprofenul are o toxicitate acută redusă, iar pacienții au supraviețuit după doze unice de până la 54 g de ibuprofen (echivalent cu aproximativ 27 g de dexibuprofen). Majoritatea supradozelor au fost asimptomatice. Există riscul apariției simptomelor la doze de ibuprofen > 80-100 mg/kg greutate corporală.

Debutul simptomelor apare de obicei în decurs de 4 ore. Simptomele ușoare sunt cele mai frecvente, incluzând dureri abdominale, greață, vărsături, letargie, somnolență, cefalee, nistagmus, tinitus și ataxie. Rareori, simptomele moderate sau severe includ hemoragii gastrointestinale, hipotensiune arterială, hipotermie, acidoză metabolică, convulsii, afectare a funcției renale, comă, sindrom de detresă respiratorie la adult și episoade tranzitorii de apnee (la copii foarte mici după ingerări în cantități mari).

În caz de intoxicație gravă poate apărea acidoză metabolică.

Tratamentul este simptomatic și nu există un antidot specific. Cantitățile ingerate care nu generează simptome (dexibuprofen sub 50 mg/kg greutate corporală) pot fi diluate cu apă pentru a reduce la minimum tulburările gastrointestinale. În cazul ingerării unei cantități semnificative, trebuie administrat cărbune activat.

Golirea stomacului prin emeză poate fi luată în considerare doar dacă procedura poate fi întreprinsă în decurs de 60 minute de la ingestie. Lavajul gastric trebuie luat în considerare doar dacă pacientul a ingerat o cantitate de medicament ce are potențialul de a pune viața în pericol și dacă procedura poate fi întreprinsă în decurs de 60 minute de la ingestie. Diureza forțată, hemodializa sau hemoperfuzia sunt puțin probabil să fie eficiente deoarece dexibuprofenul este puternic legat de proteinele plasmatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: produse antiinflamatorii și antireumatice, nesteroidiene, derivați de acid propionic.

Codul ATC: M01AE14

Dexibuprofenul (= S (+) - ibuprofen) este enantiomerul farmacologic activ al ibuprofenului, un medicament AINS neselectiv. Se consideră că mecanismul său de acțiune se datorează inhibării sintezei prostaglandinelor. La om, reduce durerea, inflamația și febra și inhibă în mod reversibil agregarea plachetară stimulată de ADP și collagen.

Studiile clinice de tip bridging desfășurate pentru a evalua eficacitatea ibuprofenului racemic comparativ cu dexibuprofen în osteoartrită pe o perioadă de tratament de 15 zile, în dismenoree, inclusiv simptome algice și dentalgie, au demonstrat cel puțin non-inferioritatea dexibuprofenului comparativ cu ibuprofenul racemic la doza recomandată în raport de 1:2.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba în mod competitiv efectul acidului acetilsalicilic administrat în doză mică asupra agregării plachetare în contextul administrării concomitente. Unele studii farmacodinamice arată că administrarea unei doze unice de ibuprofen 400 mg în decurs de 8 ore înainte sau în decurs de 30 de minute după administrarea acidului acetilsalicilic cu eliberare imediată (81 mg), a determinat scăderea efectului acidului acetilsalicilic asupra formării tromboxanului sau a agregării plachetare. Cu toate că există incertitudini privind extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca utilizarea regulată de lungă durată a ibuprofenului să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic administrat în doză mică. Nu se consideră că există efecte relevante clinic pentru administrarea ocazională de ibuprofen (vezi pct. 4.5). Cu toate că nu există date disponibile pentru dexibuprofen, este rezonabil să se presupună că poate exista o interacțiune similară între dexibuprofen (= S (+) - ibuprofen) (enantiomerul farmacologic activ al ibuprofenului) și acidul acetilsalicilic administrat în doză mică.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare orală, dexibuprofenul este bine absorbit în principal la nivelul intestinului subțire. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse la aproximativ 2 ore după administrarea orală, în mod similar cu preparatele convenționale de ibuprofen.

Cu toate acestea, sunt disponibile preparate pe bază de ibuprofen la care absorbția la nivelul tractului gastrointestinal este mai rapidă, concentrațiile plasmatice maxime obținându-se în decurs de o oră după administrare (de exemplu, ibuprofen-sodiu). Dar, până în prezent, nu a fost stabilită o corelație directă între ”durata de timp până la atingerea concentrației plasmatice maxime” și ”durata de timp până la debutul eficacității clinice”, nici pentru ibuprofen și nici pentru dexibuprofen. În plus, datele referitoare la ”durata de timp până la debutul eficacității clinice” privind diversele formulări de ibuprofen sunt considerate inconsecvente.

Distribuire

Legarea dexibuprofen de proteinele plasmatice este de aproximativ 99%.

Biotransformare și eliminare

După transformarea metabolică la nivel hepatic (hidroxilare, carboxilare), metaboliții farmacologic inactivi sunt excretați complet, în principal pe cale renală (90%), dar și în bilă. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este între 1,8 - 3,5 ore.

Aportul alimentar

Administrarea a 400 mg dexibuprofen cu o masă bogată în grăsimi prelungește timpul necesar pentru atingerea concentrațiilor maxime (de la 2,1 ore în condiții de repaus alimentar la 2,8 ore după o masă bogată în grăsimi) și scade concentrațiile plasmatice maxime (de la 20,6 la 18,1 μg/ml, ceea ce nu are relevanță clinică), dar nu are niciun efect asupra gradului de absorbție.

Pacienți cu insuficiență renală și hepatică

Studiile farmacocinetice desfășurate cu ibuprofen la pacienți cu insuficiență renală sugerează o reducere a dozei la acești pacienți. De asemenea, este necesară precauție datorită inhibării sintezei prostaglandinelor la nivel renal (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Eliminarea dexibuprofenului este ușor mai scăzută la pacienții cu ciroză hepatică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de tip bridging pentru evaluarea toxicității dozei unice și a dozelor repetate, a toxicității asupra funcției de reproducere și a mutagenității au indicat că profilul toxicologic al dexibuprofenului este comparabil cu cel al ibuprofenului și nu au relevat niciun alt risc toxicologic sau carcinogen pentru om.

Ibuprofenul a inhibat ovulația la iepure și a afectat implantarea la diferite specii de animale (iepure, șobolan, șoarece). S-a demonstrat că administrarea inhibitorilor de sinteză a prostaglandinelor, inclusiv a ibuprofenului (mai ales în doze mai mari decât cele utilizate în scop terapeutic) la animalele gestante are ca rezultat creșterea pierderilor pre- și post-implantare, letalitate embrionară și creșterea incidenței malformațiilor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului:

Hipromeloză

Celuloză microcristalină 50 μm

Celuloză microcristalină 130 μm

Carmeloză calcică

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Talc

Învelișul comprimatului:

Hipromeloză

Dioxid de titan (E 171)

Triacetin

Talc

Macrogol 6000.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

SERACTIL 300 mg și 400 mg comprimate filmate

3 ani (blistere din PVC-PVdC/Al)

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

SERACTIL 300 mg comprimate filmate

10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 100 x 1 și 500 x 1 comprimate filmate în blistere transparente, incolore, din PVC-PVdC/Al

SERACTIL 400 mg comprimate filmate

4, 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 100 x1 și 500 x1 comprimate filmate în blistere transparente, incolore, din PVC-PVdC/Al

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

Galenica Pharmaceutical Industry S.A.
4, Eleftherias Str. Kifissia 145 64
Grecia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15569/2024/01-09
15570/2024/01-10

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: August 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2025