

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ibucalmin 400 mg comprimate filmate.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat de Ibucalmin 400 mg comprimate filmate conține ibuprofen 400 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: fiecare comprimat filmat conține lactoză monohidrat 200 mg și Galben amurg (E110).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Ibucalmin 400 mg comprimate filmate: comprimate filmate, de culoare roșie, de formă oblongă, cu lungimea 19,4 mm și grosimea 6,2 mm, având gravată pe una din fețe o linie mediană.

Linia mediană nu este destinată ruperii comprimatului.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ameliorarea durerii de intensitate redusă și moderată, durerilor osteoarticulare și musculare (inclusiv tendinite, bursite, luxații, entorse), precum și a durerilor articulare de etiologie non-reumatică, durerilor de spate, durerilor de cap, migrenei (tratament și prevenție), durerilor reumatice, nevralgiei, durerilor dentare, dismenoreei, reducerea febrei și pentru ameliorarea simptomelor răcelii și gripei.

Ibucalmin 400 mg este recomandat la adulți și adolescenți cu greutatea de 40 kg și peste (cu vârsta peste 12 ani).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Tratamentul trebuie să înceapă cu cea mai mică doză anticipată a fi eficientă, care poate fi ulterior ajustată, în funcție de răspunsul terapeutic și de orice reacții adverse.

Doza unică maximă nu trebuie să depășească 400 mg de ibuprofen pentru adulți.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim utilizând cea mai mică doză eficientă, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru controlul simptomatologiei (vezi pct. 4.4).

Dureri reumatice

Adulți, adolescenți cu greutatea de 40 kg și peste (cu vârsta peste 12 ani):

Doza recomandată este de 20 mg/kg greutate corporală până la 40 mg/kg greutate corporală pe zi, cu o doză maximă zilnică de 1200 mg, doar la recomandarea medicului, divizată în 3 prize individuale de 400 mg.

Durere ușoară până la moderată și durere acută și febră asociată cu răceala obișnuită

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

400 mg administrate în doză unică sau de 3 ori pe zi, cu un interval de cel puțin 4 până la 6 ore între doze. Doza în migrenă trebuie să fie: 400 mg administrată în doză unică, dacă este necesar 400 mg la un interval de 4 până la 6 ore.

Doza zilnică maximă nu trebuie să depășească 1200 mg.

Dismenoree primară

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

400 mg, de 1-3 ori pe zi, cu un interval de cel puțin 4-6 ore între doze, la nevoie. Tratamentul trebuie început la primul semn de probleme menstruale. Doza zilnică maximă nu trebuie să depășească 1200 mg.

Copii și adolescenți

Doza de ibuprofen la copii și adolescenți variază în funcție de vârsta și greutatea pacientului.

Ibucalmin 400 mg nu trebuie utilizat la adolescenți cu greutatea sub 40 kg sau la copii cu vârsta sub 12 ani.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

AINS trebuie utilizate cu precauție la pacienții vârstnici care sunt mai predispuși la reacții adverse și au risc crescut de hemoragii gastro-intestinale cu potențial letal, ulceratii sau perforatii (vezi pct. 4.4). Dacă tratamentul este considerat necesar, trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru controlul simptomatologiei. Tratamentul trebuie revizuit la intervale regulate și trebuie întrerupt dacă nu se observă niciun beneficiu sau dacă apare intoleranță.

Insuficiență renală

La pacienții cu scădere ușoară sau moderată a funcției renale, doza trebuie menținută cât mai scăzută cu putință, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru controlul simptomelor și funcția renală trebuie

monitorizată. (Acest medicament este contraindicat la pacienți cu insuficiență renală severă, vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu scădere ușoară sau moderată a funcției hepatice, doza trebuie menținută cât mai scăzută cu putință, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru controlul simptomelor. (Acest medicament este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă, vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Comprimatul trebuie înghițit împreună cu conținutul unui pahar cu apă.

Comprimatele nu trebuie zdrobite, mestecate sau supte pentru a evita iritația stomacului sau a gâtului.

Se recomandă ca pacienții cu sensibilitate gastrică să ia Ibucalmin 400 mg împreună cu alimente.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Antecedente de reacții de hipersensibilitate (cum sunt bronhospasm, astm bronșic, rinită, angioedem sau urticarie) asociate cu administrarea de acid acetilsalicilic (AAS) sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- La pacienți cu tulburări de coagulare și afecțiuni care implică o tendință crescută la sângerare.
- Ulcer gastro-duodenal existent/hemoragie gastro-intestinală, active sau în antecedente (două sau mai multe episoade distincte cu ulceratie sau hemoragie diagnosticate).
- Antecedente de hemoragie gastro-intestinală sau perforație gastrointestinală, legate de tratament anterior cu AINS.
- Sângerare cerebrovasculară activă sau cu altă localizare.
- Tulburări ale hematopoezei.
- Insuficiență hepatică severă sau insuficiență renală severă.
- Insuficiență cardiacă severă (clasa IV clasificarea NYHA).
- În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).
- Pacienți cu deshidratare severă (cauzată de vărsături, diaree sau aport insuficient de lichide).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea ibuprofenului concomitent cu AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxygenazei-2, crește riscul de reacții adverse și trebuie evitată.

Pacienții cu astm bronșic trebuie să ceară sfatul medicului înainte de a utiliza ibuprofen (vezi mai jos).

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim utilizând cea mai mică doză eficace, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru controlul simptomatologiei (vezi mai jos riscuri gastro-intestinale și cardiovasculare). Pacienții tratați cu AINS pe termen lung trebuie să efectueze controale medicale regulate pentru monitorizarea reacțiilor adverse.

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

- Lupus eritematos sistemic (LES) sau alte boli autoimune.
- Tulburări congenitale ale metabolismului porfirinelor (cum este porfiria acuta intermitentă).
- Primul și al treilea trimestru de sarcină.
- Alăptare.

Este necesară o atenție specială în următoarele cazuri:

- Afecțiuni gastro-intestinale, inclusiv boală inflamatorie cronică intestinală (colită ulcerativă, boală Crohn).
- Insuficiență cardiacă și hipertensiune arterială.
- Funcție renală scăzută.
- Disfuncție hepatică.
- Tulburări de coagulare ale sângelui.
- Alergii, febra fânului, inflamație cronică a mucoasei nazale, vegetații adenoide, boală cronică obstructivă a căilor respiratorii sau astm bronșic.
- Imediat după intervenții chirurgicale majore.

Sângerare gastro-intestinală, ulceratie și perforatie

În cazul tuturor AINS s-au raportat, în orice moment al tratamentului, hemoragie, ulceratie sau perforatie GI, care pot fi letale, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente GI grave.

Riscul de hemoragie, ulceratie sau perforatie GI este mai mare cu creșterea dozelor de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer, mai ales dacă a fost complicat cu hemoragie sau perforatie (vezi pct. 4.3), precum și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. Tratamentul asociat cu medicamente care protejează mucoasa gastro-intestinală (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) trebuie avut în vedere la acești pacienți, precum și la pacienții care necesită administrarea concomitentă a unor doze mici de acid acetilsalicilic sau alte substanțe active care pot crește riscul de evenimente adverse gastro-intestinale (vezi mai jos, și la pct. 4.5).

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

Se recomandă precauție la pacienții tratați concomitent cu medicamente care pot crește riscul de ulceratie sau hemoragie, cum sunt corticosteroizii administrați oral, anticoagulante cum sunt warfarina sau heparina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamente antiagregante antiplachetare cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Atunci când, la pacienții tratați cu ibuprofen, apare hemoragie GI sau ulceratie, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.3).

AINS trebuie administrate cu precauție pacienților cu antecedente de boală gastro-intestinală (colită ulceroasă, boală Crohn), deoarece aceste afecțiuni se pot agrava (vezi pct. 4.8).

Vârstnici

Vârstnicii prezintă o frecvență crescută de apariție a reacțiilor adverse la AINS, în special hemoragie și perforatie gastro-intestinale, care pot fi letale (vezi pct. 4.2).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari și pe termen lung (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 antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată, sunt necesare monitorizare și consiliere adecvate, deoarece au fost raportate retenție de lichide, hipertensiune arterială și edeme, asociate terapiei cu AINS.

La pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, insuficiență cardiacă congestivă (clasele II-III clasificarea NYHA), boală cardiacă ischemică diagnosticată, 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).

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).

Au fost raportate cazuri de sindrom Kounis la pacienții tratați cu Ibucalmin 400 mg. 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.

Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri)

Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri), inclusiv dermatita exfoliativă, eritem multiform, sindromul Stevens-Johnson (SSJ), Necroliza epidermică toxică (TEN), 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 letale au fost raportate, în asociere cu utilizarea de ibuprofen (a se vedea secțiunea 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).

Cu frecvență necunoscută au fost raportate și reacții induse de medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS).

Efecte renale

Ibuprofenul poate determina retenție de sodiu, potasiu și lichide la pacienții care nu au avut înainte tulburări renale, din cauza efectelor sale asupra perfuziei renale. Aceasta poate cauza, la pacienții predispuși, edeme sau chiar poate să ducă la insuficiență cardiacă sau hipertensiune arterială.

La fel ca în cazul altor AINS, administrarea prelungită de ibuprofen la animale a avut ca rezultat necroză papilară renală și alte modificări patologice la nivel renal. La om, au existat raportări de nefrită acută interstițială cu hematurie, proteinurie și, ocazional, sindrom nefrotic. Cazuri de toxicitate renală au fost de asemenea observate la pacienții la care prostaglandinele joacă un rol compensator în menținerea perfuziei renale. La acești pacienți, administrarea de AINS poate cauza o scădere dependentă de doză a formării de prostaglandine și, secundar o scădere a fluxului renal, care poate precipita o decompensare renală evidentă. Pacienții cu cel mai mare risc de a prezenta 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 recuperarea la starea dinaintea tratamentului.

Infecții și infestări

În mod excepțional, varicela poate fi cauza complicațiilor infecțioase grave ale țesuturilor moi și țesutului cutanat. Până în prezent, nu se poate exclude rolul AINS de a contribui la agravarea acestor afecțiuni. Prin urmare, se recomandă a se evita utilizarea ibuprofenului în caz de varicelă.

Mascarea simptomelor infecțiilor concomitente

Ibucalmin 400 mg poate masca simptomele unei infecții, ceea ce poate duce la întârzierea inițierii unui tratament adecvat și, prin urmare, la agravarea evoluției infecției. Aceasta a fost observată în cazul pneumoniei bacteriene dobândită în comunitate și în complicațiile bacteriene ale varicelei. Atunci când Ibucalmin 400 mg este administrat pentru febră sau ameliorarea durerii în cadrul unei infecții, este recomandată monitorizarea infecției. În medii non-spitalicești, pacientul trebuie să solicite consultul unui medic dacă simptomele persistă sau se agravează.

Alte atenționări

Reacțiile acute severe de hipersensibilitate (de exemplu șoc anafilactic) sunt observate foarte rar. La primele semne de reacție de hipersensibilitate după luarea/administrarea Ibucalmin 400 mg, tratamentul trebuie oprit. Personalul specializat trebuie să inițieze măsurile necesare din punct de vedere medical, corespunzătoare simptomelor.

Bronhospasmul, urticaria sau angioedemul pot fi declanșate la pacienții diagnosticați sau cu antecedente de astm bronșic, rinită cronică, sinuzită, polipi nazali, vegetații adenoide sau boli alergice.

Utilizarea prelungită a oricărui tip de analgezice pentru tratamentul cefaleei, poate să o agraveze. Dacă această situație se manifestă sau este suspectată, este necesar consult medical iar tratamentul trebuie întrerupt. Diagnosticul de cefalee indusă prin abuz de medicamente (CAM) trebuie suspectat în cazul pacienților care prezintă dureri de cap frecvente sau zilnice, în pofida (sau din cauza) utilizării regulate a medicamentelor pentru tratamentul cefaleei.

Administrarea obișnuită de analgezice, în special asocierea mai multor analgezice diferite, poate cauza deteriorare renală permanentă, cu risc de insuficiență renală (nefropatie analgezică). Acest risc poate fi crescut în caz de suprasolicitare fizică asociată cu pierdere de săruri și de deshidratare. Prin urmare, trebuie evitată.

În timpul tratamentului cu ibuprofen, la pacienții cu afecțiuni autoimune preexistente (cum sunt lupus eritematos sistemic, boală mixtă de țesut conjunctiv), au fost observate unele cazuri cu simptome de meningită aseptică, cum sunt redoare de ceafă, cefalee, greață, vărsături, febră sau dezorientare.

Ibuprofenul poate să inhibe temporar agregarea plachetară și să prelungească timpul de sângerare. Prin urmare, pacienții cu tulburări de coagulare sau care urmează tratament anticoagulant trebuie monitorizați cu atenție.

În cazul administrării prelungite de ibuprofen este necesară verificarea regulată a funcției hepatice și renale, precum și a hemoleucogramei, în special la pacienții cu risc crescut.

Consumul concomitent de alcool trebuie evitat, deoarece poate intensifica reacțiile adverse la AINS, în special cele care implică tractul gastro-intestinal sau sistemul nervos central.

Pacienții tratați cu ibuprofen trebuie să anunțe imediat medicul despre semnele și simptomele de ulceratie gastrointestinală sau hemoragie, vedere încețoșată sau alte simptome oculare, erupții cutanate, creștere în greutate sau edeme.

Copii și adolescenți

Există risc de afectare renală la copiii și adolescenții cu deshidratare.

Ibucalmin 400 mg comprimate filmate conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Ibucalmin 400 mg comprimate filmate conține Galben amurg (E110), care poate determina reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă a ibuprofenului și a următoarelor substanțe trebuie evitată:

Acid acetilsalicilic, doză mică: datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare, atunci când sunt administrate concomitent. Deși există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, prelungit cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 5.1). În general, administrarea concomitentă de ibuprofen și acid acetilsalicilic nu este recomandată, din cauza potențialului crescut de apariție a reacțiilor adverse.

Alte AINS, inclusiv salicilați: administrarea concomitentă a mai multor AINS poate crește riscul de ulcere și hemoragii gastrointestinale, din cauza unui efect sinergic. Prin urmare, administrarea concomitentă a ibuprofen cu alte AINS trebuie evitată (vezi pct. 4.4).

Anticoagulante: AINS pot să potențeze efectul anticoagulantelor, cum sunt warfarina sau heparina (vezi pct. 4.4). Este recomandată monitorizarea coagulogramei în cazul tratamentului concomitent.

Ticlopidină: AINS nu trebuie administrate concomitent cu ticlopidina, din cauza riscului de apariție a efectului aditiv pentru inhibarea funcției plachetare.

Metotrexat: AINS inhibă secreția tubulară a metotrexatului și pot să apară anumite interacțiuni metabolice, având ca rezultat o rată de eliminare scăzută a metotrexatului. Prin urmare, în cazul tratamentului cu doze mari de metotrexat, trebuie evitată prescrierea de AINS (vezi mai jos).

Glicozide cardiace (de exemplu digoxină): AINS pot agrava insuficiența cardiacă, pot reduce RFG și pot crește concentrațiile plasmatice ale glicozidelor cardiace. Se recomandă monitorizarea concentrației serice a digoxinei.

Mifepristonă: dacă AINS sunt utilizate într-un interval de 8-12 ore după administrarea de mifepristonă, acestea pot scădea efectul mifepristonei.

Sulfonilureice: AINS pot să crească efectul hipoglicemiant al sulfonilureicelor. În cazul unui tratament concomitent se recomandă monitorizarea valorilor glicemiei.

Zidovudină: există dovezi cu privire la riscul crescut de hemartroze și hematoame la pacienții HIV pozitiv cu hemofilie care utilizează tratament concomitent cu zidovudină și ibuprofen. Există un risc crescut de toxicitate hematologică atunci când AINS sunt administrate concomitent cu zidovudină. Se recomandă efectuarea hemoleucogramei la 1-2 săptămâni de la începerea tratamentului concomitent.

Ibuprofenul (ca și alte AINS) trebuie administrat cu precauție concomitent cu următoarele substanțe:

Moclobemidă: potențează efectul ibuprofenului.

Fenitoină, litiu: administrarea concomitentă a ibuprofenului cu medicamente care conțin fenitoină sau litiu poate crește concentrațiile serice ale acestor medicamente. Este necesară verificarea concentrației serice a litiului și se recomandă verificarea concentrației serice a fenitoinei.

Diuretice și antihipertensive: diureticele și inhibitorii ECA pot crește nefrotoxicitatea AINS. AINS pot diminua efectul diureticelor și al altor antihipertensive, inclusiv inhibitorii ECA și beta-blocantele. La pacienții cu funcție renală compromisă (de exemplu pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală compromisă), administrarea unui inhibitor al ECA și a unui antagonist al angiotensinei II concomitent cu un medicament care inhibă ciclooxygenaza poate determina deteriorarea suplimentară a funcției renale, inclusiv posibilitatea de apariție a insuficienței renale acute. Aceasta este, de regulă, reversibilă. În consecință, această administrare concomitentă trebuie efectuată cu precauție, mai ales la vârstnici. Pacienții trebuie instruiți să bea suficiente lichide și trebuie luată în considerare monitorizarea periodică a funcției renale, după inițierea tratamentului concomitent. Administrarea concomitentă de ibuprofen și diuretice care economisesc potasiul sau inhibitori ai ECA poate determina hiperkaliemie. Este necesară monitorizarea atentă a concentrațiilor serice ale potasiului.

Captopril: studiile experimentale indică faptul că ibuprofenul contracarează efectul captoprilului de creștere a excreției de sodiu.

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

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): risc crescut de sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

Ciclosporină: administrarea anumitor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene concomitent cu ciclosporină determină un risc crescut de deteriorare renală. Acest efect nu poate fi exclus nici pentru administrarea concomitentă de ciclosporină cu ibuprofen.

Colestiramină: în timpul tratamentului concomitent cu ibuprofen și colestiramină, absorbția ibuprofenului este întârziată și redusă (25%). Medicamentele trebuie administrate la interval de câteva ore unul de celălalt.

Tacrolimus: risc crescut de nefrotoxicitate.

Metotrexat: riscul potențial de interacțiune între un AINS și metotrexat trebuie luat în considerare și în cazul unui tratament cu doze mici de metotrexat (≤ 20 mg/săptămână), în special la pacienții cu disfuncție renală. Atunci când se administrează concomitent, trebuie monitorizată funcția renală. Se recomandă precauție dacă în interval de 24 ore se administrează atât AINS, cât și metotrexat, deoarece este posibilă creșterea concentrațiilor plasmatice ale metotrexatului și, în consecință creșterea toxicității acestuia (vezi mai sus).

Ritonavir: poate crește concentrațiile plasmatice ale AINS.

Probenecid și sulfpirazonă: pot întârzia excreția ibuprofenului. Acțiunea uricazurică a acestor substanțe este diminuată.

Antibiotice chinolone: datele obținute la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociat cu antibioticele chinolone. Pacienții tratați concomitent cu AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de apariție a convulsiilor.

Corticosteroizi: risc crescut de ulcerare sau sângerare gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).

Antiagregante plachetare (de exemplu clopidogrel): risc crescut de sângerare gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).

Alcool, bifosfonați și oxpentifilină (pentoxifilină): pot potența reacțiile adverse gastro-intestinale și pot crește riscul de sângerare sau ulcerare.

Baclofen: toxicitate crescută a baclofenului.

Inhibitori ai CYP2C9: administrarea concomitentă de ibuprofen și inhibitori ai CYP2C9 poate crește expunerea la ibuprofen (substrat CYP2C9). Într-un studiu efectuat cu voriconazol și fluconazol (inhibitori ai CYP2C9), s-a demonstrat o creștere a expunerii la ibuprofen S (+) cu aproximativ 80 până la 100%. Dacă se administrează concomitent cu inhibitori puternici ai CYP2C9, trebuie luată în considerare reducerea dozei de ibuprofen, în special în cazul în care se administrează ibuprofen în doze mari concomitent cu voriconazol sau fluconazol.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate influența în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fătului.

Datele obținute din studiile epidemiologice sugerează existența unui risc crescut de avort spontan și de malformații cardiace și gastroschizis, după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește corelat cu doza și cu durata tratamentului.

La animale, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinelor determină o creștere a incidenței avortului spontan pre- și post-implantare și o letalitate embrio-fetală mai mare. În plus, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei prostaglandinelor în perioada organogenezei, au fost raportate incidențe crescute ale unor malformații diferite, inclusiv malformații cardiovasculare.

Începând cu săptămâna de sarcină 20, utilizarea ibuprofenului poate provoca oligohidramnios ca rezultat la disfuncției renale fetale. Acesta poate surveni la scurt timp după inițierea tratamentului, fiind de obicei reversibil după întreruperea administrării.

În timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină, ibuprofenul nu trebuie administrat decât dacă este absolut necesar. În cazul în care ibuprofenul este utilizat de către femeile care încearcă să rămână gravide sau care se află în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică posibil, iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil. Trebuie să se ia în considerare monitorizarea prenatală cu privire la oligohidramnios după expunerea la

Ibucalmin 400 mg comprimate filmate timp de mai multe zile începând cu săptămâna gestațională 20. Administrarea Ibucalmin 400 mg comprimate filmate trebuie întreruptă dacă se descoperă oligohidramnios.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune

- fătul la:
 - toxicitate cardiopulmonară (cu închidere prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară).
 - disfuncție renală (a se vedea mai sus);
- mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii, la:
 - o posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate apărea chiar și după administrarea unor doze foarte mici.
 - inhibarea contracțiilor uterine, care determină întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, ibuprofenul este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Ibuprofenul este excretat în laptele uman dar, la doze terapeutice, în timpul tratamentului pe termen scurt, riscul de influență asupra sugarului este puțin probabil. Cu toate acestea, dacă este prescris un tratament de o durată mai lungă, trebuie luată în considerare întreruperea timpurie a alăptării.

Fertilitatea

Există anumite dovezi conform cărora medicamentele care inhibă ciclooxygenaza/sinteza prostaglandinelor pot influența în mod negativ fertilitatea la femei, prin efectul asupra ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.4). La femeile care au dificultăți în a rămâne gravide sau care sunt în investigații pentru infertilitate, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu ibuprofen.

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

Deoarece la utilizarea ibuprofenului în doze mari pot apărea reacții adverse la nivelul sistemului nervos central cum sunt oboseală și amețeli, capacitatea de a reacționa și capacitatea de a participa activ la traficul rutier și de a folosi utilaje poate fi afectată, în cazuri izolate. Acest lucru se aplică în special în cazul utilizării concomitente de alcool etilic.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse observate cel mai frecvent sunt de natură gastrointestinală. Pot apărea ulcere peptice, perforație sau hemoragie GI, uneori letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). Au fost raportate ca urmare a administrării greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Mai puțin frecvent a fost observată gastrita.

Majoritatea reacțiilor adverse sunt dependente de doză. În mod special, riscul de apariție a hemoragiei gastrointestinale depinde de dozele administrate și de durata utilizării.

Următorul tabel rezumă reacțiile adverse la medicament asociate ibuprofenului împărțite în grupe conform terminologiei MedDRA împreună cu frecvența acestora: 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):

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări	Foarte rare	A fost descrisă agravarea inflamațiilor în relație cu infecțiile (de exemplu apariția fascitei necrozante), care coincide cu utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. Aceasta este posibil să fie asociată cu mecanismul de acțiune al medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. Simptome de meningită aseptică cu redoare de ceafă, cefalee, greață, vărsături, febră sau modificare a stării de conștiență au fost observate la utilizarea ibuprofenului. Pacienții cu boli autoimune (LES, boală mixtă de țesut conjunctiv) par a fi predispuși.
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Tulburări de formare a sângelui (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză). Primele simptome sau semne pot să includă: febră, durere în gât, leziuni superficiale la nivelul gurii, simptome asemănătoare gripei, oboseală severă, hemoragii nazale și hemoragii cutanate
	Cu frecvență necunoscută	Neutropenie
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate cum sunt urticarie, prurit, purpură și exantem dar și crize de astm bronșic (uneori cu hipotensiune arterială).
	Rare	Lupus eritematos sistemic
	Foarte rare	Reacții grave de hipersensibilitate. Simptomele pot să includă: umflare a feței, umflare a limbii, umflare a interiorului laringelui cu îngustarea căilor respiratorii, dispnee, tahicardie, hipotensiune arterială până la șoc care poate pune viața în pericol.
Tulburări psihice	Rare	Depresie, confuzie, halucinații
	Foarte rare	Reacții psihotice
	Cu frecvență necunoscută	Anxietate
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee, somnolență, vertij, oboseală, agitație, amețeală, insomnie, iritabilitate
	Foarte rare	Meningită aseptică
	Cu frecvență necunoscută	Nevrită optică, parestezie
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Tulburări ale vederii
	Rare	Ambliopie toxică
Tulburări acustice și vestibulare	Foarte rare	Tinitus
	Cu frecvență necunoscută	Tulburări ale auzului
Tulburări cardiace	Foarte rare	Palpitații, insuficiență cardiacă, infarct miocardic acut, edem pulmonar, edeme
	Cu frecvență necunoscută	Sindrom Kounis
Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială, vasculită
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente	Rinită, bronhospasm

Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Tulburări gastrointestinale, cum sunt pirozis, dispepsie, dureri abdominale și greață, vărsături, flatulență, diaree, constipație
	Frecvente	Ulcere gastrointestinale, uneori cu hemoragie și perforație (vezi pct. 4.4), sângerare ocultă care poate duce la anemie, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, colită, acutizare a colitei și a bolii Crohn, complicații ale diverticulozei colonice (perforație, fistulă).
	Mai puțin frecvente	Gastrită
	Foarte rare	Esofagită, pancreatită, stenoze intestinale
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Disfuncție hepatică, afecțiune hepatică, în special în terapia pe termen lung, insuficiență hepatică, hepatită acută, icter
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Erupții cutanate tranzitorii
	Foarte rare	Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri) (inclusiv Eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică) Dermatită exfoliativă, reacții buloase, alopecie, fasceită necrozantă. În cazuri excepționale, infecții grave ale pielii și complicații la nivelul țesuturilor moi pot să apară în cursul unei infecții cu varicela.
	Cu frecvență necunoscută	Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (Sindrom DRESS), pustuloză exantematoasă generalizată acută (PEGA) și reacții de fotosensibilitate
Tulburări renale și ale căilor urinare	Mai puțin frecvente	Apariția de edeme, în special la pacienți cu hipertensiune arterială sau cu insuficiență renală, sindrom nefrotic, nefrită interstițială, care pot fi însoțite de insuficiență renală
	Foarte rare	Necroză papilară renală în utilizarea pe termen lung (vezi pct. 4.4)
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Cu frecvență necunoscută	Stare de rău
Investigații diagnostice	Rare	Creștere a valorii azotului ureic sanguin, creștere a valorilor serice ale transaminazelor și fosfatazei alcaline, scădere a valorilor hemoglobinei și hematocritului, inhibare a agregării plachetare, sângerare prelungită, scădere a valorilor calciului seric, creștere a valorilor acidului uric seric

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi) și pe termen lung 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).

În asociere cu tratamentul cu AINS au fost raportate edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă.

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

Toxicitate

În general, semnele și simptomele de toxicitate nu au fost observate la doze mai mici de 100 mg/kg la copii sau adulți. Cu toate acestea, poate fi necesar tratament de susținere în unele cazuri. La copii s-au observat semne și simptome de toxicitate după ingerarea a 400 mg/kg sau mai mult.

Simptome

Simptomele predominante sunt cele de la nivelul tractului gastrointestinal, cum sunt greață, durere abdominală, vărsături (posibil cu striuri de sânge), și cefalee, tinitus, confuzie, nistagmus. La doze mari, apar simptome precum pierdere a conștienței, convulsii (în special la copii), bradicardie, scădere a tensiunii arteriale, hipernatremie, afectare renală, hematurie, posibil afectare hepatică. Ocazional au fost raportate hipotermie și SDRA. În intoxicația gravă poate apărea acidoză metabolică.

Tratament

Dacă este justificat, se utilizează lavajul gastric sau cărbune activat. În caz de probleme gastro-intestinale, se utilizează antiacide. În caz de hipotensiune arterială, se administrează lichide intravenos și, dacă este necesar, se instituie suport inotrop, asigurarea unei diureze adecvate, precum și corectarea tulburărilor acido-bazice și electrolitice. Nu există antidot specific și se recomandă tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Ibuprofenul este un AINS care posedă activitate antiinflamatorie, analgezică și antipiretică. Studiile la animale pentru durere și inflamație indică faptul că ibuprofenul inhibă în mod eficient sinteza prostaglandinelor. La om, ibuprofenul reduce durerea posibil cauzată de inflamație sau legată de aceasta, inflamația și febra. Ibuprofenul exercită un efect inhibitor asupra sintezei prostaglandinelor prin inhibarea activității ciclooxigenazei. În plus, ibuprofenul are un efect inhibitor asupra ADP (adenozin difosfatului) sau asupra agregării plachetare stimulate de collagen.

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 dozelor mici de acid acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 4.5).

Ibuprofenul inhibă sinteza prostaglandinelor la nivelul uterului, reducând astfel tensiunea peretelui uterin și presiunea activă, contracțiile uterine periodice și cantitatea de prostaglandine eliberate în circulație. Se presupune că aceste modificări explică ameliorarea durerii menstruale. Ibuprofenul inhibă sinteza renală de prostaglandine, care poate duce la insuficiență renală, retenție de lichide și insuficiență cardiacă la pacienții cu risc (vezi pct. 4.3).

Prostaglandinele sunt legate de ovulație și utilizarea medicamentelor care inhibă sinteza prostaglandinelor poate afecta fertilitatea femeilor (vezi pct. 4.4, 4.6 și 5.3).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Ibuprofenul este absorbit rapid din tractul gastro-intestinal cu o biodisponibilitate de 80-90%. Concentrațiile plasmatice maxime apar la una până la două ore după administrare. Dacă se administrează împreună cu alimente, concentrațiile plasmatice maxime sunt mai mici și se realizează mai lent decât atunci când sunt luate pe stomacul gol. Alimentele nu afectează marcat biodisponibilitatea totală.

Distribuție

Ibuprofenul este legat extensiv de proteinele plasmatice (99%). Ibuprofenul are un volum mic de distribuție, de aproximativ 0,12-0,21/kg la adulți.

Metabolizare

Ibuprofenul este metabolizat rapid la nivel hepatic pe calea citocromului P450, preferențial prin intermediul izoenzimei CYP2C9, la doi metaboliți primari inactivi, 2-hidroxiibuprofen și 3-carboxiibuprofen. După ingestia medicamentului, puțin sub 90% din doza de ibuprofen administrată oral poate fi dozată în urină sub formă de metaboliți oxidativi și glucurono-conjugații acestora. O cantitate foarte mică de ibuprofen este excretată nemodificată prin urină.

Eliminare

Excreția renală este atât rapidă, cât și completă. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 2 ore. Excreția ibuprofenului este practic completă la 24 de ore după ultima doză.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Dacă nu există insuficiență renală, sunt prezente doar diferențe mici, clinic nesemnificative în profilul farmacocinetic și excreția urinară între tineri și vârstnici.

Copii

Expunerea sistemică la ibuprofen după administrarea de doze terapeutice ajustate în funcție de greutate (5 mg/kg până la 10 mg/kg greutate corporală) la copii cu vârsta de peste 1 an, pare similară cu cea observată la adulți.

Copiii cu vârsta cuprinsă între 3 luni și 2,5 ani au un volum mai mare de distribuție (l/kg) și clearance-ul ibuprofenului este mai mare (l/kg/oră) decât la copiii cu vârsta > 2,5 până la 12 ani.

Insuficiență renală

Pentru pacienții cu insuficiență renală ușoară au fost raportate creșterea cantității de (S)-ibuprofen nelegat de proteinele plasmatic, valori mai mari ale ASC pentru (S)-ibuprofen și creșterea valorilor raportului ASC ale enantiomerilor (S/R), în comparație cu martorii sănătoși.

La pacienții cu boală renală în stadiu terminal care efectuează dializă, fracția medie liberă de ibuprofen a fost de aproximativ 3%, comparativ cu aproximativ 1% la voluntarii sănătoși. Afectarea severă a funcției renale poate duce la acumularea de metaboliți ai ibuprofenului. Semnificația acestui efect nu este cunoscută. Metaboliții pot fi eliminați prin hemodializă (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.4).

Insuficiență hepatică

Boala hepatică alcoolică cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată nu a dus la modificarea substanțială a parametrilor farmacocinetici.

La pacienții cu ciroză și cu insuficiență hepatică moderată (scorul Child Pugh 6-10) tratați cu ibuprofen racemic s-a observat o prelungire medie de 2 ori a timpului de înjumătățire plasmatică și raportul ASC ale enantiomerilor (S/R) a fost semnificativ mai mic, comparativ cu voluntarii sănătoși din grupul de control, sugerând o afectare a inversiunii metabolice a (R)-ibuprofenului către enantiomerul activ (S) (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.4).

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există date preclinice relevante pentru evaluarea siguranței, în afară de ceea ce a fost deja luat în considerare în acest Rezumat al caracteristicilor produsului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină

Amidon de porumb

Talc

Stearat de magneziu

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Film

Opadry II Red 85F250023 care conține:

Alcool polivinilic parțial hidrolizat

Macrogol/PEG 3350

Talc

Dioxid de titan (E171)

Galben amurg (E110)

Carmin (E120)

Oxid roșu de fier (E 172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Fără condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister PVC/Al conținând 6 comprimate filmate

Cutie cu un blister PVC/Al conținând 10 comprimate filmate

Cutie cu un blister PVC/Al conținând 12 comprimate filmate

Cutie cu 2 blistere PVC/Al a câte 10 comprimate filmate

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

LAROPHARM S.R.L.

Șoseaua Alexandriei nr. 145A

Bragadiru, Ilfov, România

Tel/Fax: +4 021 369 32 02/03/06

e-mail: contact@laropharm.ro

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15639/2024/01-02-03-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Octombrie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2024

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