

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Inflanor Complex 400 mg comprimate cu eliberare modificată

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat cu eliberare modificată conține ibuprofen 400 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare modificată

Comprimate filmate oblongi, cu două straturi, de culoare roz-alb până la roz-gălbui, cu dimensiuni de aproximativ 17,9 x 7,6 mm, grosime de aproximativ 6,9 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Inflanor Complex este indicat pentru tratamentul simptomatic de scurtă durată al durerilor de intensitate ușoară până la moderată precum cefaleea (inclusiv migrena), durerile de spate, durerile dentare, dismenoreea, durerea de la nivelul mușchilor și articulațiilor și durerea de după intervențiile chirurgicale.

Inflanor Complex, de asemenea, reduce febra acută și ameliorează durerea asociată cu răceala comună și gripa și inflamația acută a tractului respirator superior.

Inflanor Complex 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

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficace, pentru cea mai scurtă durată de timp necesară pentru controlul simptomelor (vezi pct. 4.4).

Doze

Numai pentru utilizare de scurtă durată.

Inflanor Complex este o formulă cu eliberare modificată a ibuprofenului, cu tehnologie cu două straturi.

Stratul cu eliberare imediată se dizolvă și se absoarbe rapid, iar al doilea strat este conceput pentru a elibera lent din medicament în organism, pe o perioadă lungă de timp, pentru a menține concentrația eficientă de ibuprofen în sânge, pentru o perioadă prelungită și pentru a asigura o ameliorare cu durată de 8 ore.

Prin urmare, **intervalul dintre două doze trebuie să fie de minim 8 ore.**

Comprimatele cu eliberare modificată de Inflanor Complex nu trebuie combinate cu medicamente care conțin ibuprofen cu eliberare imediată, al căror interval minim între administrarea dozelor este de 4-6 ore (vezi pct. 4.4)

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

Doza inițială este de 400 mg ibuprofen (un comprimat de Inflanor Complex), urmată de 1 comprimat de Inflanor Complex la interval de 8 ore, după cum este necesar.

Intervalul dintre două doze trebuie să fie de cel puțin 8 ore.

Doza zilnică maximă este de 1200 mg ibuprofen (3 comprimate de Inflanor Complex) în decurs de 24 de ore și nu trebuie depășită.

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

Dacă acest medicament este necesar la adulți mai mult de 3 zile în caz de febră sau migrenă sau mai mult de 5 zile pentru tratamentul durerii sau dacă simptomele se agravează, pacientul este sfătuit să solicite consultul unui medic.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Vârstnicii prezintă un risc crescut de apariție a efectelor grave ale reacțiilor adverse. Dacă se consideră necesar un AINS, trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă și pe o durată de timp cât mai scurtă posibilă. Pacientul trebuie monitorizat în mod regulat pentru sângerare gastrointestinală în timpul tratamentului cu AINS. Dacă funcția renală sau hepatică este afectată, doza trebuie stabilită individual.

Insuficiență renală

La pacienții cu scădere ușoară sau moderată a funcției renale, doza trebuie menținută cât mai mică posibil, pentru cea mai scurtă durată necesară controlului simptomelor, iar funcția renală trebuie monitorizată (vezi pct. 4.4). Medicamentul este contraindicat la pacienții 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 mică posibil, pentru cea mai scurtă durată necesară controlului simptomelor (vezi pct. 4.4). Medicamentul este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Copii și adolescenți

Inflanor Complex nu este destinat utilizării la adolescenți cu o greutate mai mică de 40 kg sau la copii cu vârsta sub 12 ani, din cauza cantității de substanță activă dintr-un comprimat. Pentru această grupă de vârstă trebuie utilizate alte forme farmaceutice adecvate de ibuprofen.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Comprimatul trebuie înghițit împreună cu conținutul unui pahar cu apă și poate fi administrat cu sau fără alimente (vezi pct. 5.2).

Comprimatele nu trebuie zdrobite, mestecate sau supte, pentru a evita iritația stomacului sau a gâtului și pentru a permite comprimatului cu eliberare modificată să elibereze substanța activă așa cum a fost proiectat.

Se recomandă ca pacienții cu sensibilitate gastrică să ia ibuprofen împreună cu o cantitate mică de alimente.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;

- Antecedente de reacții de hipersensibilitate la acid acetilsalicilic sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) manifestate sub formă de astm bronșic, angioedem, urticarie sau rinită;
- Antecedente de hemoragie gastro-intestinală sau perforație gastrointestinală, legate de tratament anterior cu AINS;
- Ulcer gastro-dudenal recurent/hemoragie gastro-intestinală, active sau în antecedente (două sau mai multe episoade distincte cu ulcerăție sau hemoragie diagnosticate);
- Insuficiență cardiacă severă (clasa IV clasificarea NYHA);
- Insuficiență hepatică severă sau insuficiență renală severă;
- Tulburări ale coagulării și hematopoezei;
- Al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6);
- Deshidratare severă (cauzată de vărsături, diaree sau aport insuficient de lichide).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim utilizând cea mai mică doză eficientă, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru controlul simptomatologiei (vezi mai jos Efecte gastro-intestinale și cardiovasculare).

Alte AINS

Trebuie evitată utilizarea ibuprofenului concomitent cu AINS, inclusiv inhibitorii selectivi ai ciclooxygenazei-2 (vezi pct. 4.5).

Această formulare cu eliberare modificată de ibuprofen, eliberează substanța activă într-un mod combinat, cu eliberare imediată și prelungită, astfel încât intervalul minim între două doze trebuie să fie de 8 ore. Nu trebuie combinat cu medicamente care conțin ibuprofen cu eliberare imediată (vezi pct. 4.2).

Efecte gastrointestinale

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

Riscul de hemoragie, ulcerăție sau perforație gastrointestinală este mai mare cu creșterea dozelor de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer, mai ales dacă a fost complicat cu hemoragie sau perforație (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 gastrointestinală (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 gastrointestinală, în special cei vârstnici, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragie gastrointestinală), mai ales în etapele inițiale ale tratamentului.

Se recomandă precauție la pacienții tratați concomitent cu medicamente care pot crește riscul de ulcerăție sau hemoragie, cum sunt corticosteroizii administrați oral, anticoagulante precum warfarina, 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 gastrointestinală sau ulcerăție, tratamentul trebuie întrerupt.

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).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Este necesară precauție (discuție cu medicul sau farmacistul) înaintea începerii tratamentului la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă, deoarece au fost raportate retenție de lichide, hipertensiune arterială și edeme, asociate terapiei cu AINS.

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 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 ibuprofen. 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.

Reacții respiratorii

Bronhospasmul poate fi precipitat la pacienții cu boală alergică sau cu antecedente de astm bronșic.

Mascarea simptomelor infecțiilor concomitente

Ibuprofenul 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 dobândite în comunitate și în complicațiile bacteriene ale varicelei. Atunci când ibuprofen 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.

Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri)

Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri), inclusiv dermatită exfoliativă, eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET), reacție la medicament 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 ibuprofen (vezi pct. 4.8). Majoritatea acestor reacții au survenit în prima lună.

Dacă apar semne și simptome ce sugerează aceste reacții, administrarea de ibuprofen trebuie oprită imediat și se va lua în considerare un tratament alternativ (după caz).

Rareori, varicela poate cauza complicații 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.

Este necesară precauție specială la pacienții

- cu lupus eritematos sistemic (LES) și boală mixtă a țesutului conjunctiv, din cauza riscului crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8);
- cu insuficiență renală ușoară până la moderată, deoarece funcția renală se poate deteriora; există risc de insuficiență renală la adolescenții deshidratați;
- cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată;

- cu rinosinuzită cronică, polipi nazali și astm bronșic, deoarece acești pacienți prezintă un risc crescut de reacție alergică, cu posibile simptome cutanate, respiratorii și generale, inclusiv reacții anafilactice.

Pacienții vârstnici prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special sângerări și perforații gastrointestinale, care pot fi letale.

Diagnosticul de cefalee indusă de abuzul de medicamente (CAM) trebuie suspectat în cazul pacienților care prezintă dureri de cap frecvente sau zilnice, în ciuda (sau din cauza) utilizării regulate a medicamentelor pentru tratamentul cefaleei. Pacienții cu cefalee indusă de abuzul de medicamente nu trebuie tratați prin creșterea dozei de analgezic. În astfel de cazuri, utilizarea analgezicelor trebuie întreruptă.

Inflanor Complex conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă a ibuprofenului și a următoarelor substanțe trebuie evitată:

- **Acid acetilsalicilic:** administrarea concomitentă de ibuprofen și acid acetilsalicilic nu este, în general, recomandată din cauza potențialului crescut de reacții adverse, cu excepția cazului în care un medic a prescris o doză mică de acid acetilsalicilic, care nu depășește 75 mg pe zi;
- 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 cu privire la extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca utilizarea regulată, pe termen lung, a ibuprofenului să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic în doze mici. Nu este considerat a fi probabil niciun efect relevant din punct de vedere clinic pentru utilizarea ocazională a ibuprofenului (vezi pct. 5.1);
- **Alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2:** risc crescut de reacții adverse (vezi pct. 4.4).

Ibuprofenul trebuie administrat cu precauție împreună cu:

- **Corticosteroizi:** risc crescut de ulcerare sau sângerare gastro-intestinală la administrarea concomitentă (vezi pct. 4.4);
- **Antihipertensive (inhibitori ai ECA și antagoniști ai angiotensinei II) și diuretice:** AINS pot reduce efectele acestor medicamente; la unii pacienți cu insuficiență renală (de exemplu, pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu insuficiență renală), administrarea concomitentă de inhibitori ai ECA sau antagoniști ai angiotensinei II și inhibitori de ciclooxigenază poate determina o deteriorare suplimentară a funcției renale, inclusiv insuficiență renală acută, care este de obicei reversibilă (aceste interacțiuni trebuie luate în considerare și la administrarea concomitentă a acestor medicamente); este necesară precauție sporită la pacienții vârstnici; pacienții trebuie să fie hidratați corespunzător și trebuie avută în vedere monitorizarea funcției renale după inițierea terapiei și la intervale regulate ulterior; diureticele și inhibitorii ECA pot crește nefrotoxicitatea AINS;
- **Anticoagulante:** AINS pot să potențeze efectul anticoagulantelor, precum warfarina (vezi pct. 4.4).
- **Antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):** risc crescut de sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4);
- **Glicozide cardiace:** AINS pot agrava insuficiența cardiacă, pot reduce rata filtrării glomerulare și pot crește concentrațiile plasmatice ale glicozidelor cardiace.
- **Litiu, fenitoină:** există dovezi pentru creșterea concentrațiilor plasmatice ale acestor substanțe active;
- **Metotrexat:** există dovezi pentru creșterea potențială a concentrațiilor plasmatice de metotrexat;
- **Ciclosporină:** risc crescut de nefrotoxicitate;

- **Mifepristonă:** AINS nu trebuie utilizate într-un interval de timp de 8-12 zile după administrarea de mifepristonă, deoarece AINS pot scădea efectul mifepristonei;
- **Tacrolimus:** risc posibil crescut de nefrotoxicitate, atunci când este administrat concomitent cu AINS;
- **Zidovudină:** risc crescut de toxicitate hematologică în cazul administrării concomitente; există dovezi de creștere a incidențelor hemartrozei și hematoamelor la pacienții cu hemofilie și test HIV-pozitiv tratați concomitent cu ibuprofen și zidovudină;
- **Antibiotice chinolone:** studiile la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociat cu antibiotice chinolone;
- **Aminoglicozide:** AINS pot încetini excreția aminoglicozidelor;
- **Ginkgo biloba:** poate potența riscul de sângerare indus de AINS;
- **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 D (+) cu aproximativ 80 până la 100%. Dacă se administrează concomitent 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 embrion-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 a 20-a săptămână de sarcină, utilizarea ibuprofenului poate provoca oligohidramnios rezultat din disfuncția renală fetală. Acest lucru poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și este de obicei reversibil la întreruperea tratamentului. În plus, au existat raportări de constricție a ductului arterial în urma tratamentului în al doilea trimestru, dintre care majoritatea s-au remis după încetarea tratamentului. De aceea, 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. Monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și constricție a ductului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la ibuprofen timp de câteva zile începând cu săptămâna 20 de sarcină. Administrarea de ibuprofen trebuie întreruptă dacă se diagnostichează oligohidramnios sau constricție a ductului arterial.

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

- toxicitate cardiopulmonară (constricție/închidere prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală (vezi mai sus);

mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii, la:

- posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate apărea chiar și după administrarea unor doze foarte mici.
- inhibare a 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 și metaboliții săi sunt excretați în laptele uman în concentrații foarte mici. Este puțin probabil să aibă efecte nocive asupra sugarilor. Nu este necesară întreruperea alăptării dacă medicamentul este utilizat pentru o perioadă scurtă de timp, la doza recomandată pentru ameliorarea durerii și a febrei. Siguranța pe termen lung nu a fost stabilită.

Fertilitatea

Există anumite dovezi conform cărora medicamentele care inhibă ciclooxygenaza/sinteza prostaglandinelor pot influența în mod negativ fertilitatea la femei, prin efect asupra ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului. Utilizarea ibuprofenului nu este recomandată la femeile care încearcă să conceapă un copil. 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

În cazul utilizării pe termen scurt și cu doza recomandată, ibuprofenul nu are niciun efect sau are un efect neglijabil asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Evenimentele adverse sunt de obicei dependente de doză; în special, incidența sângerării gastrointestinale este dependentă de doză și durată.

Gastrointestinale: reacțiile adverse observate cel mai frecvent sunt de natură gastrointestinală. Pot apărea ulcere peptice, perforație sau hemoragie gastrointestinală, 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.

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

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg/zi), poate fi asociată cu o creștere ușoară a riscului de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Următoarele evenimente adverse au fost raportate la administrarea pe termen scurt de ibuprofen ca medicament fără prescripție medicală, în doze recomandate (adică maximum 1200 mg pe zi). Alte evenimente adverse pot apărea în timpul tratamentului bolilor cronice și al tratamentului pe termen lung.

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de următoarele frecvențe de apariție:

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)

În cadrul fiecărei grupe de frecvență de mai jos, reacțiile adverse sunt enumerate în ordinea descrescătoare a severității

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
---	-----------	-----------------

Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Tulburări hematopoietice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză); primele simptome sunt: febră, durere în gât, ulceratie superficială a mucoasei bucale, simptome asemănătoare gripei, epuizare severă, sângerări și echimoze
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate, care pot consta în: a) Reacții alergice nespecifice și anafilaxie; b) Reactivitate a tractului respirator, de exemplu astm bronșic, bronhospasm, dispnee; c) Diverse reacții la nivelul pielii, de exemplu diverse tipuri de erupții cutanate, prurit, urticarie, purpură, angioedem, eritem polimorf și, mai rar, dermatită exfoliativă și buloasă (inclusiv necroliză epidermică toxică și sindrom Stevens-Johnson)
	Foarte rare	Reacții severe de hipersensibilitate: simptomele pot include umflare a feței, limbii sau laringelui, dispnee, tahicardie, hipotensiune arterială, anafilaxie, angioedem sau șoc sever; exacerbare a astmului bronșic
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Cefalee
	Foarte rare	Meningită aseptică*
Tulburări acustice și vestibulare	Cu frecvență necunoscută	Afectare a auzului
Tulburări cardiace	Foarte rare	Au fost raportate edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă în asociere cu tratamentul cu doze mari de AINS
	Cu frecvență necunoscută	Sindrom Kounis
Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Foarte rare	Astm bronșic
	Cu frecvență necunoscută	Reactivitate crescută a căilor respiratorii, dispnee, bronhospasm
Tulburări gastro-intestinale	Mai puțin frecvente	Durere abdominală, greață, dispepsie
	Rare	Diaree, flatulență, constipație, vărsături
	Foarte rare	Ulcer peptic, perforație sau sângerare/hemoragie gastrointestinală, melenă, hematemeză, uneori letale, în special la pacienții vârstnici, stomatită ulcerosă, gastrită; exacerbare a colitei ulcerative și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4)
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Funcție hepatică afectată, în special în cazul utilizării pe termen lung

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Diverse erupții cutanate tranzitorii
	Foarte rare	Reacții adverse cutanate severe (RACS) (inclusiv eritem polimorf, dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică)
	Cu frecvență necunoscută	Reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), pustuloză exantematică acută generalizată (PEGA), reacții de fotosensibilitate
Tulburări renale și ale căilor urinare	Foarte rare	Insuficiență renală acută, necroză papilară, în special în cazul utilizării pe termen lung, asociate cu creșterea uremiei și edem
	Cu frecvență necunoscută	Insuficiență renală

* Mecanismul patogenezei meningitei aseptice induse de medicamente nu este pe deplin înțeles. Datele disponibile despre meningita aseptică indusă de AINS indică o reacție de hipersensibilitate (pe baza relației temporale cu administrarea medicamentului și dispariției simptomelor după întreruperea utilizării medicamentului). În timpul tratamentului cu ibuprofen, la pacienții cu boli autoimune (lupus eritematos, boală mixtă a țesutului conjunctiv) s-au observat rareori simptome de meningită aseptică, cum ar fi rigiditate a gâtului, cefalee, 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. 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

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

Timpul de înjumătățire în caz de supradozaj este de 1,5 - 3 ore.

Simptome

Majoritatea pacienților care au ingerat cantități importante din punct de vedere clinic de AINS au raportat greață, vărsături, dureri epigastrice sau, mai rar, diaree; pot apărea, de asemenea, tinitus, dureri de cap și sângerări gastro-intestinale. În cazurile mai severe de supradozaj, se observă toxicitate la nivelul SNC: amețeli, somnolență, agitație ocazională, dezorientare, comă sau convulsii. În caz de supradozaj grav, poate apărea hiperkaliemie, iar timpul de protrombină poate fi prelungit, probabil din cauza interferenței cu efectele factorilor circulanți de coagulare. În intoxicația gravă poate apărea acidoză metabolică. Pot apărea, de asemenea, insuficiență renală acută, afectare hepatică, hipotensiune arterială, deprimare respiratorie și cianoză; exacerbarea astmului este posibilă la persoanele cu astm bronșic.

Utilizarea prelungită de doze mai mari decât cele recomandate sau supradozajul poate duce la acidoză tubulară renală și hipokaliemie.

Abordare terapeutică

Nu se cunoaște un antidot specific. Tratamentul este de susținere și simptomatic. Include menținerea permeabilității căilor respiratorii și monitorizarea funcției cardiace și a semnelor vitale. În decurs de o oră de la ingerarea unei cantități potențial toxice, se poate administra cărbune activat sau se poate lua în considerare lavajul gastric. Dacă ibuprofenul a fost deja absorbit, se pot administra soluții alcaline/medicamente, pentru a accelera excreția urinară a acidului ibuprofen.

Dacă apar convulsii frecvente sau prelungite, acestea trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam cu administrare intravenoasă. Se administrează bronhodilatatoare pentru simptomele astmului bronșic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Ibuprofenul este un derivat al acidului propionic. Are proprietăți analgezice, antipiretice și antiinflamatorii. În doze mai mici este analgezic, în doze mai mari antiinflamator. Efectul antiinflamator este determinat de inhibarea ciclooxygenazei, cu inhibarea ulterioară a biosintezei prostaglandinelor. Inflamația este atenuată prin reducerea eliberării de mediatori inflamatori din granulocite, bazofile și mastocite. Ibuprofenul reduce sensibilitatea vaselor de sânge la bradikinină și histamină, afectează producerea de limfokine în limfocitele T și suprimă vasodilatația. De asemenea, inhibă agregarea trombocitelor.

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).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Inflanor Complex este o formulare cu eliberare modificată a ibuprofenului, cu tehnologie dublu-strat. Comprimatul dublu-strat constă din două straturi care conțin 400 mg de ibuprofen (170 mg în stratul cu eliberare imediată și 230 mg în stratul cu eliberare susținută). Stratul cu eliberare imediată se dizolvă rapid pentru a permite o absorbție rapidă în fluxul sanguin și astfel ajunge rapid la sursa durerii. Al doilea strat este conceput pentru a elibera lent din medicament în organism, pe o perioadă lungă de timp, în special pentru a menține concentrația eficientă de ibuprofen în sânge, pentru o perioadă prelungită și pentru a asigura o ameliorare de până la 8 ore.

Absorbție

Ibuprofenul este absorbit rapid din tractul gastrointestinal și este rapid distribuit în organism. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse în 1-2 ore de la administrare. Administrarea Inflanor Complex împreună cu alimente poate prelungi timpul până la atingerea concentrației plasmatice maxime.

Distribuție

Ibuprofenul se leagă extensiv de proteinele plasmatice.

Metabolizare

Ibuprofenul este metabolizat rapid în ficat la doi metaboliți primari inactivi care, împreună cu ibuprofenul nemodificat, sunt excretați pe cale renală. Excreția este rapidă și completă, dar dacă excreția renală este diminuată, medicamentul se poate acumula în organism.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 2 ore. Nu s-au observat diferențe de farmacocinetică la vârstnici.

Au fost efectuate studii comparative de biodisponibilitate pentru a compara profilul farmacocinetic (FC) al comprimatelor Inflanor Complex 400 mg cu eliberare modificată cu ibuprofen 200 mg sub formă de comprimate cu eliberare imediată (IR), după administrarea unei doze unice și de doze repetate. În plus, a fost efectuat un studiu de interacțiune cu privire la absorbție, pentru a compara FC în cazul administrării post prandial sau în condiții de repaus alimentar.

Studiul cu doze repetate efectuat la subiecți normali, sănătoși care a comparat profilul farmacocinetic la starea de echilibru al Inflanor Complex 400 mg comprimate cu eliberare modificată cu administrare la interval de 8 ore față de ibuprofen 200 mg sub formă de comprimate IR cu administrare la interval de 4 ore a demonstrat că rata și gradul de absorbție a ibuprofenului sunt bioechivalente.

Studiul comparativ de biodisponibilitate conceput pentru a determina rata și gradul de absorbție a ibuprofenului la subiecții normali, sănătoși în cazul utilizării unei doze unice de Inflanor Complex 400 mg comprimate cu eliberare modificată administrată în condiții de repaus alimentar, comparativ cu 2 doze de ibuprofen 200 mg sub formă de comprimate IR cu administrare la un interval de 4 ore a demonstrat o rată echivalentă de absorbție a Inflanor Complex 400 mg comprimate cu eliberare modificată după prima doză și gradul global de absorbție echivalent celor 2 doze de ibuprofen 200 mg sub formă de comprimate IR.

Studiul privind efectul alimentelor a evaluat profilul FC al Inflanor Complex 400 mg comprimate cu eliberare modificată după o singură doză administrată după un mic dejun bogat în grăsimi și calorii la subiecții normali sănătoși. Rezultatele au indicat că rata și gradul general de absorbție au fost bioechivalente în cazul administrării post prandial și în condiții de repaus alimentar.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea ibuprofenului în studiile pe modele animale s-a manifestat prin leziuni și ulceratii ale tractului gastrointestinal. Ibuprofenul nu a prezentat potențial mutagen *in vitro* și nu s-a dovedit a fi carcinogen la șobolani și șoareci. În studiile experimentale, s-a demonstrat că ibuprofenul traversează bariera placentară, dar nu există dovezi de teratogenitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Strat cu eliberare imediată

Hidroxipropilceluloză

Celuloză microcristalină silicifiată 90 (compusă din celuloză microcristalină, dioxid de siliciu coloidal anhidru)

Croscarmeloză sodică

Oxid roșu de fer (E172)

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Glicerol dibehenat

Stearil fumarat de sodiu

Strat cu eliberare susținută

Hidroxipropilceluloză

Hipromeloză

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Celuloză microcristalină silicifiată 90 (compusă din celuloză microcristalină, dioxid de siliciu coloidal anhidru)

Glicerol dibehenat

Stearil fumarat de sodiu

Film

Hipromeloză

Macrogol 300 (E1521)

Talc (E553b)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură pentru păstrare.

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Comprimatele sunt ambalate în blistere incolore transparente din PVC/Al.

Mărimi de ambalaj: 12, 14 comprimate cu eliberare modificată

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

Zentiva, k.s.

U kabelovny 130, Dolní Měcholupy, 102 37 Praga 10

Republica Cehă

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16037/2025/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Mai 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2025