

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

RUPALYN 400 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține ibuprofen 400 mg (echivalent cu lizinat de ibuprofen 684 mg).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

Comprimate filmate de culoare albă până la aproape albă, biconvexe, netede pe ambele fețe, cu diametrul nucleului de 19 x 10 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Este indicat în ameliorarea simptomatică a durerilor de intensitate ușoară până la moderată, cum sunt cefaleea, migrena, durerea dentară, durerea musculară, dismenorea, durerile reumatice, durerile dorsale, nevralgia și simptomele asociate cu răceala și gripa.

De asemenea, este indicat pentru tratamentul simptomatic al febrei.

Rupalyn 400 mg este indicat la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

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).

Doze

Adulți

Doza inițială este de 400 mg (1 comprimat) și apoi, dacă este necesar, repetați la fiecare 6 ore.

Doza maximă zilnică de 1200 mg (3 comprimate) nu trebuie depășită în decurs de 24 ore.

Copii și adolescenți

Rupalyn 400 mg nu este destinat utilizării de către copii și adolescenți.

Pentru adolescenții cu greutatea de peste 40 kg (cu vârsta de peste 12 ani) se poate recomanda Rupalyn 200 mg comprimate filmate.

Dacă administrarea acestui medicament este necesară pentru mai mult de 3 zile, în caz de febră sau migrenă, sau pentru mai mult de 5 zile, în cazul tratamentului durerii, sau dacă simptomele se agravează, se recomandă ca pacientul să se adreseze unui medic.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea specială a dozelor.

Pacienți cu insuficiență renală/hepatică

La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică ușoară până la moderată, trebuie utilizată întotdeauna cea mai mică doză eficientă și este necesară precauție sporită (pacienții cu insuficiență renală sau hepatică severă, vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Medicamentul este pentru administrare orală, de preferință după masă, luat cu un pahar cu apă.

4.3 Contraindicații

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

Antecedente de sângerare sau perforare gastrointestinală legate de terapia anterioară cu AINS.

Ulcer peptic/hemoragie activ(ă) sau în antecedente (două sau mai multe episoade distincte și dovedite de ulcerare sau sângerare).

Pacienții care au prezentat anterior reacții de hipersensibilitate (de exemplu, astm bronșic, bronhospasm, rinită, angioedem sau urticarie) ca răspuns la administrarea de acid acetilsalicilic sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

Insuficiență hepatică severă.

Insuficiență renală severă.

Insuficiență cardiacă severă (Clasa IV clasificarea NYHA).

Tulburări de coagulare (cu tendință de sângerare crescută), hemoragie cerebrală sau altă hemoragie activă.

Pacienți cu deshidratare severă (determinată de vărsături, diaree sau aport insuficient de lichide).

Al treilea trimestru de sarcină.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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

Este necesară precauție la pacienții cu:

- Pacienți cu antecedente de hipertensiune arterială sau insuficiență cardiacă congestivă;
- Boală cardiacă ischemică stabilită;
- Boală arterială periferică și / sau boală cerebrovasculară;
- Colită ulcerativă, boala Crohn;
- Lupus eritematos sistemic (LES) sau alte boli autoimune.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

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).

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

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

Este necesară precauție (să se adreseze unui medic sau farmacist) în cazul pacienților cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă înainte de inițierea tratamentului, deoarece au fost raportate retenție de lichide și edeme asociate terapiei cu AINS.

Efecte gastro-intestinale

Vârșnicii prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special a hemoragiei și perforației gastro-intestinale, care pot fi letale (vezi pct. 4.2).

În cazul tuturor AINS s-au raportat hemoragie, ulcerare sau perforație gastro-intestinală, care pot fi letale, apărute oricând în timpul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de reacții adverse gastro-intestinale grave.

Riscul de hemoragie, ulcerare sau perforație gastro-intestinală 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) 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 de doze mici de acid acetilsalicilic sau alte substanțe active care pot crește riscul de evenimente adverse gastrointestinale (vezi, mai jos, precum și pct. 4.5).

Este recomandată precauție la pacienții tratați concomitent cu medicamente care pot crește riscul de ulcerare sau hemoragie gastro-intestinală, cum sunt corticosteroizi administrați oral sau anticoagulante, cum este warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sau medicamente antiagregante plachetare, cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Atunci când apare hemoragia sau ulcerarea gastro-intestinală la pacienții la care se administrează ibuprofen, trebuie întrerupt tratamentul.

AINS trebuie administrate cu precauție la pacienții cu antecedente de boală gastro-intestinală (rectocolită ulcerohemoragică, boală Crohn), deoarece aceste afecțiuni se pot exacerba (vezi pct. 4.8).

Efecte hepatice

Funcția hepatică trebuie monitorizată cu atenție la pacienții tratați cu ibuprofen care raportează simptome compatibile cu insuficiență hepatică (anorexie, greață, vărsături, icter) și / sau anomalii ale funcției hepatice (transaminaze, bilirubină, fosfatază alcalină, gamma-GT).

În prezența valorilor mai mari de 2 ori decât limita superioară normală pentru transaminaze, bilirubină conjugată sau fosfatază alcalină, administrarea medicamentului trebuie întreruptă imediat și trebuie inițiată investigația pentru a clarifica situația. Trebuie evitată reînceperea administrării ibuprofenului.

Efecte renale

La începutul tratamentului, ibuprofenul, ca și alte AINS, trebuie administrat cu precauție la pacienții cu deshidratare considerabilă.

Este necesară precauție la pacienții cu insuficiență renală, cardiacă sau hepatică, deoarece funcția renală se poate deteriora.

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

Reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv dermatită exfoliativă, eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET), reacție indusă de 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 de ibuprofen (vezi pct. 4.8). Majoritatea acestor reacții au survenit în prima lună de tratament. Dacă apar semne și simptome ce sugerează aceste reacții,

administrarea de ibuprofen trebuie oprită imediat și trebuie luat în considerare un tratament alternativ (după caz).

Efecte asupra agregării plachetare

Ibuprofenul, ca și alte AINS, poate inhiba agregarea plachetară și poate prelungi timpul de sângerare la pacienții normali.

Tulburări de vedere

În cazul apariției unor tulburări de vedere în timpul tratamentului cu ibuprofen, administrarea medicamentului trebuie întreruptă imediat și trebuie efectuat un examen oftalmologic complet.

Lupus eritematos sistemic

Acest medicament trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu lupus eritematos sistemic și boală mixtă de țesut conjunctiv, din cauza riscului crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8).

Efecte respiratorii:

Poate fi precipitat un episod de bronhospasm la pacienții cu astm bronșic, rinită cronică, sinuzită cronică, polipoză nazală și/sau cu antecedente de astm bronșic sau afecțiune alergică.

Alte efecte

Utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2, trebuie evitată din cauza efectului aditiv potențial.

Mascare a simptomelor infecțiilor subiacente

Ibuprofenul poate masca simptomele infecției, ceea ce poate duce la inițierea întârziată a tratamentului adecvat și, prin urmare, la agravarea efectelor infecției. Acest lucru a fost observat în cazul pneumoniei dobândite în comunitate, de etiologie bacteriană și al complicațiilor bacteriene ale varicelei. Când ibuprofenul este administrat pentru ameliorarea febrei sau a durerii asociate unei infecții, se recomandă monitorizarea infecției. În cazul administrării în afara cadrului spitalicesc, pacientul trebuie să se adreseze unui medic dacă simptomele persistă sau se agravează.

Alcoolul etilic nu trebuie consumat în timpul tratamentului.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea ibuprofenului este contraindicată în asociere cu:

Mifamurtidă: la doze mari de AINS, risc de scădere a eficacității mifamurtidei.

Trebuie evitată administrarea concomitentă a ibuprofenului cu:

Acid acetilsalicilic: în general, administrarea concomitentă de ibuprofen și acid acetilsalicilic nu este recomandată. Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare, atunci când sunt administrate concomitent. Cu toate că 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).

Alte AINS: administrarea concomitentă a ibuprofenului cu alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2, trebuie evitată din cauza efectului aditiv potențial.

Ibuprofenul trebuie utilizat cu precauție concomitent cu:

Anticoagulante orale: AINS pot mări efectul anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).

Heparine nefracționate, heparine cu masă moleculară mică și înrudite (la doze eficiente și/sau la vârstnici): risc crescut de hemoragie (agresiunea mucoasei gastroduodenale de către AINS). Dacă asocierea nu poate fi evitată, se recomandă monitorizarea clinică atentă.

Antihipertensive (inhibitori ai ECA și antagoniști ai angiotensinei II):

Antihipertensive (inhibitori ECA, antagoniști ai angiotensinei II, beta-blocante): risc de insuficiență renală acută la pacienții cu risc (vârstnici, deshidratare, tratament combinat cu diuretice, insuficiență renală), prin reducerea filtrării glomerulare (inhibarea prostaglandinelor vasodilatatoare de către AINS). Aceste efecte sunt de obicei reversibile. Mai mult, reducerea efectului antihipertensiv. Pacienții trebuie hidratați adecvat și trebuie avută în vedere monitorizarea funcției renale după inițierea unui tratament concomitent și periodic după aceea.

Diuretice: risc de insuficiență renală acută la pacienții cu risc (vârstnici și/sau pacient deshidratat), prin scăderea ratei filtrării glomerulare (inhibarea prostaglandinelor vasodilatatoare de către AINS). Mai mult, reducerea efectului antihipertensiv. Pacienții trebuie să fie hidratați adecvat și trebuie luată în considerare monitorizarea funcției renale după inițierea unui tratament concomitent și periodic după aceea.

Corticosteroizi: Administrarea concomitentă a corticosteroizilor cu ibuprofen poate crește riscul de ulcerare sau sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

Pentoxifilină: risc crescut de hemoragie.

Agenți antiplachetari și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): Administrarea concomitentă de AINS și agenți antiplachetari și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei crește riscul de ulcerare sau sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

Deferasirox: risc crescut de ulcerare gastrointestinală și sângerare.

Glicozide cardiace: AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce RFG și pot crește nivelul glicozidelor plasmatic.

Litiu: Ibuprofenul, ca și alte AINS, nu trebuie utilizat în asociere cu litiu. Există o potențială creștere a concentrației plasmatic de litiu.

Metotrexat: Ibuprofenul, ca și alte AINS, nu trebuie utilizat în asociere cu metotrexat. Există o potențială creștere a concentrației plasmatic de metotrexat.

Pemetrexed (pacienți cu funcție renală scăzută până la moderată, clearance-ul creatininei între 45 ml/minut și 80 ml/minut): Risc de creștere a toxicității pemetrexedului (scăderea clearance-ului renal de către AINS).

Nicorandil: Risc crescut de ulcerare și sângerare gastrointestinală.

Ciclosporină: Administrarea concomitentă de AINS și ciclosporină prezintă un risc crescut de nefrotoxicitate.

Mifepristonă: AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile după administrarea mifepristonei, deoarece AINS pot reduce efectul mifepristonei.

Tacrolimus: Administrarea concomitentă de AINS și tacrolimus prezintă un risc crescut de nefrotoxicitate.

Zidovudină: Există dovezi ale unui risc crescut de hemartroz și hematom la pacienții hemofilici și cu infecție concomitentă cu virusul HIV la care se administrează tratament concomitent cu zidovudină și ibuprofen.

Antibiotice chinolonice: datele din studiile la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociat cu antibioticele din clasa chinolonei. Pacienții tratați cu AINS și chinolone pot avea un risc crescut de apariție a convulsiilor.

Cobimetinib: risc crescut de hemoragie. Pacienții trebuie monitorizați clinic.

Tenofovir disoproxil: risc de nefrotoxicitate crescută a tenofovirului, în special cu doze mari de antiinflamator sau în prezența factorilor de risc pentru insuficiența renală. În caz de asociere, se recomandă monitorizarea funcției renale.

Ibuprofenul poate interacționa și cu următoarele medicamente:

- Colestiramină
- Ticlopidină
- Aminoglicozide
- Ginkgo biloba
- Inhibitori CYP2C9
- Agenți antidiabetici orali (sulfoniluree)
- Fenitoină
- Probenecid sau sulfinpirazonă

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate influența negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrio-fetală. Datele provenite din studii epidemiologice sugerează un risc crescut de avort și de malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinelor în primele stadii ale sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește cu doza și durata tratamentului. La animale, s-a demonstrat că administrarea inhibitorilor sintezei de prostaglandine determină creșterea avorturilor pre- și post-implantare și mortalitate embriofetală. În plus, la animalele la care s-a administrat un inhibitor al sintezei prostaglandinelor în timpul perioadei de organogeneză, s-a observat o incidență crescută a diverselor malformații, incluzând cele cardiovasculare.

Începând cu săptămâna 20 de sarcină, utilizarea de ibuprofen poate provoca oligohidramnios, ca rezultat al disfuncției renale fetale. Acesta poate surveni la scurt timp după inițierea tratamentului, fiind de obicei reversibil după întreruperea administrării. De aceea, ibuprofenul nu trebuie administrat în timpul primului și celui de-al doilea trimestru sarcină, decât dacă este absolut necesar. Dacă ibuprofenul este utilizat de o femeie care încearcă să rămână gravidă sau în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică posibil, iar durata tratamentului cât mai scurtă posibil. Trebuie să se ia în considerare monitorizarea prenatală cu privire la oligohidramnios după expunerea la ibuprofen timp de mai multe zile, începând cu săptămâna 20 de sarcină. Administrarea ibuprofenului trebuie întreruptă dacă se descoperă oligohidramnios sau constricție a ductului arterial.

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

- fătul la următoarele riscuri:
 - toxicitate cardiopulmonară (cu constricție/închidere prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
 - afectare a funcției renale (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 la doze foarte mici.
 - inhibare a contracțiilor uterine, determinând întârzierea sau prelungirea travaliului.

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

Alăptarea

Conform unor date limitate din studii, ibuprofenul apare în laptele matern în concentrații foarte mici și este puțin probabil ca acesta să afecteze negativ sugarul alăptat la sân.

Fertilitatea

Există unele dovezi care indică faptul că medicamentele care inhibă ciclooxygenaza/sinteza de prostaglandine pot determina reducerea fertilității la femei, prin influențarea ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului.

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

Rupalyn 400 mg nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Lista cu următoarele reacții adverse cuprinde toate reacțiile adverse observate în cursul tratamentului cu ibuprofen la doze fără prescripție medicală (maxim 1200 mg pe zi) pentru utilizare de scurtă durată. Reacții adverse suplimentare pot apărea în tratamentul bolilor cronice și a tratamentelor de lungă durată.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (mai mari sau egale cu 2400 mg pe zi) este probabil asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. pct 4.4).

Următorul tabel prezintă pe scurt reacțiile adverse medicamentoase ale ibuprofenului, împărțite pe clase conform clasificării MedDRA, împreună cu frecvențele lor: 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). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, evenimentele adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Reacțiile adverse observate cel mai frecvent sunt de natură gastrointestinală. Reacțiile adverse sunt cel mai adesea dependente de doză, în special riscul de apariție a hemoragiei gastrointestinale, care depinde de doza și durata tratamentului.

Efectele secundare sunt mai puțin frecvente când doza zilnică maximă este de 1200 mg.

<i>Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe</i>	<i>Frecvență</i>	<i>Reacții adverse</i>
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Tulburări de hematopoieză ¹
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate cu urticarie și prurit ²
	Foarte rare	Reacții generale severe de hipersensibilizare, inclusiv tumefiere a feței, a limbii, edem faringian, dispnee, tahicardie și hipotensiune arterială (anafilaxie, angioedem sau șoc sever) ²
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Cefalee
	Foarte rare	Meningită aseptică ³
	Cu frecvență necunoscută	Amețeală
Tulburări oculare	Cu frecvență necunoscută	Tulburări de vedere

<i>Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe</i>	<i>Frecvență</i>	<i>Reacții adverse</i>
Tulburări cardiace	Cu frecvență necunoscută	Insuficiență cardiacă și edem ⁴ Sindrom Kounis
Tulburări vasculare	Cu frecvență necunoscută	Hipertensiune arterială ⁴
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Cu frecvență necunoscută	Reactivitate a tractului respirator, incluzând astm bronșic, bronhospasm sau dispnee ⁵
Tulburări gastro-intestinale	Mai puțin frecvente	Dureri abdominale, greață și dispepsie ⁵
	Rare	Diaree, flatulență, constipație și vărsături
	Foarte rare	Ulcer peptic, perforație gastro-intestinală sau hemoragie gastro-intestinală, melenă și hematemeză. ⁶ Ulceratii bucale și gastrită
	Cu frecvență necunoscută	Exacerbarea colitei și a bolii Crohn ⁷
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Afecțiuni hepatice
	Cu frecvență necunoscută	Hepatită, valori crescute ale transaminazelor
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Erupție cutanată tranzitorie ²
	Foarte rare	Reacții buloase ² , reacții adverse cutanate severe (RACS) (inclusiv eritem polimorf, dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică), infecție cutanată ²
	Cu frecvență necunoscută	Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) Reacții de fotosensibilitate
Tulburări renale și ale căilor urinare	Foarte rare	Insuficiență renală acută ⁸
	Cu frecvență necunoscută	Insuficiență renală, oligurie
Investigații diagnostice	Foarte rare	Scădere a valorii hemoglobinemiei

¹Exemplele includ anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie și agranulocitoză. Primele semne pot fi febră, durere în gât, leziuni superficiale la nivelul cavității bucale, simptome asemănătoare gripei, slăbiciune severă, sângerări și vânătăi inexplicabile.

²Reacții de hipersensibilitate: Acestea pot consta în (a) reacții alergice nespecifice și anafilaxie, (b) reactivitate a tractului respirator, inclusiv astm, astm agravat, bronhospasm și dispnee sau (c) diferite reacții cutanate, inclusiv prurit, urticarie, purpură, angioedem și, mai rar, dermatoze exfoliative și buloase, inclusiv necroliză epidermică toxică, sindrom Stevens-Johnson și eritem polimorf.

³ Mecanismul patogenetic 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 (pe baza unei relații temporale cu administrarea de medicamente și dispariția simptomelor după întreruperea tratamentului). De remarcat, cazuri individuale de simptome ale meningitei aseptice (cum sunt: rigiditatea gâtului, cefalee, greață, vărsături, febră sau dezorientare) au fost observate în timpul tratamentului cu ibuprofen la pacienții cu tulburări autoimune existente (cum ar fi, lupus eritematos sistemic și boală mixtă a țesutului conjunctiv).

⁴ Studiile clinice și studiile epidemiologice sugerează că utilizarea ibuprofenului (în special la doze mari de 2400 mg pe zi) și în tratamentul pe termen lung poate fi asociată cu un risc crescut mic de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

⁵ Cele mai frecvente evenimente adverse observate sunt de natură gastro-intestinală.

⁶ Uneori letală.

⁷ A se vedea pct. 4.4.

⁸ Mai ales în cazul utilizării de lungă durată, asociat cu creșterea ureei serice și a edemului. Include și necroza papilară.

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 adulți, dependența efectului de doză este mai puțin evidentă ca la copii, unde ingerarea unei doze mai mari de 400 mg/kg poate cauza simptome. Timpul de înjumătățire plasmatică în caz de supradozaj este de 1,5-3 ore.

Simptome

Majoritatea pacienților care au ingerat cantități clinic importante de AINS vor dezvolta cel mult greață, vărsături, amețeli, somnolență, hipotensiune arterială, durere epigastrică sau, mai rar, diaree. Pot să apară și acufene, cefalee și hemoragie gastrointestinală. În cazurile mai severe de intoxicație, se constată toxicitate asupra sistemului nervos central, manifestată prin somnolență, ocazional excitație și dezorientare sau comă.

Ocazional, pacienții manifestă convulsii. În cazul intoxicației grave poate apărea acidoza metabolică, iar timpul de protrombină/INR-ul se poate prelungi, probabil din cauza interferenței cu acțiunea factorilor circulanți ai coagulării. Pot să apară insuficiență renală acută și afectare hepatică. La cei cunoscuți cu astm bronșic este posibilă exacerbarea astmului.

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

Abordare terapeutică

Abordarea terapeutică trebuie să fie simptomatică și de susținere și să includă menținerea permeabilității căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și a celor vitale până la stabilizarea lor.

Se poate lua în considerare administrarea orală de cărbune activ în cazul în care pacientul se prezintă în decurs de 1 oră de la ingerarea unei cantități potențial toxice. Dacă sunt frecvente și prelungite, convulsiile trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam administrate intravenos. Pentru astm bronșic, se administrează bronhodilatatoare.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Ibuprofenul este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) care s-a dovedit eficace prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La om, ibuprofenul reduce durerea indusă de inflamație, edemul și febra. De asemenea, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea plachetară.

Lizinatul de ibuprofen este sarea lizinată a ibuprofenului. După administrarea orală, lizinatul de ibuprofen se disociază în ibuprofen acid și lizină. Lizina nu are activitate farmacologică cunoscută. Proprietățile farmacologice ale ibuprofenului lizinat sunt, prin urmare, aceleași cu cele ale ibuprofenului acid.

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. Cu toate că există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, prelungit, cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare, lizinatului de ibuprofen se împarte în ibuprofen și lizină. Sarea de lizină a ibuprofenului este mai solubilă în apă decât ibuprofenul acid, ceea ce permite o absorbție mai rapidă. Farmacocinetica ibuprofenului este liniară la doze terapeutice.

Absorbție

Ibuprofenul se absoarbe rapid după administrare și se distribuie rapid în organism. Alimentele întârzie absorbția ibuprofenului.

Distribuție

Administrarea ibuprofenului nu determină fenomene de acumulare. Legarea de proteinele plasmatice este de 99%.

În lichidul sinovial, există ibuprofen cu concentrații stabile între a doua și a opta oră după administrare, C_{max} sinovial fiind aproximativ egal cu o treime din C_{max} în plasmă.

După administrarea de ibuprofen 400 mg la interval de 6 ore la femeile care alăptează, cantitatea de ibuprofen regăsită în lapte este mai mică de 1 mg per 24 de ore.

Metabolizare

În funcție de metabolismul hepatic (hidroxilare, carboxilare, conjugare), ibuprofenul nu are efect inductor enzimatic. 90% din acesta este metabolizat sub formă de metaboliți inactivi din punct de vedere farmacologic.

Eliminare

Eliminarea este în principal urinară (90%), dar și biliară. Se finalizează în 24 de ore, la o rată de 10% sub formă nemodificată și 90% sub formă de metaboliți inactivi, în esență glucuroconjugăți.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la persoanele sănătoase și la cei cu afecțiuni hepatice și renale este de 1,8 până la 3,5 ore.

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

Proprietăți farmacocinetice specifice medicamentului

Timpul pentru atingerea concentrației plasmatice maxime (T_{max}) este mult redus pentru medicamentul care conține lizinat de ibuprofen, în comparație cu medicamentul echivalent care conține ibuprofen acid.

Concentrația plasmatică maximă este atinsă la aproximativ 35 de minute după administrarea orală.

După un singur comprimat de 200 mg, concentrațiile plasmatice maxime la adulți sunt de $48,5 \pm 3,4 \mu\text{g} / \text{ml}$ pentru lizinat de ibuprofen și T_{max} este de 0,58 ore pentru lizinat de ibuprofen, comparativ cu 1,33 ore pentru ibuprofen acid.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există informații relevante suplimentare față de cele conținute în alte secțiuni ale RCP.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloza microcristalină PH102
Crospovidonă (tip A)
Copovidonă (Plasdone S-630)
Talc purificat
Stearat de magneziu

Film

Opadry II white 85F18422:
Alcool polivinilic parțial hidrolizat
Dioxid de titan
Macrogol 4000
Talc purificat

6.2 Incompatibilități

Nu se aplică.

6.3 Perioadă de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Comprimatele filmate sunt ambalate în blistere cu folie opacă din PVC-PVdC/Al în cutii cu 2, 4, 6, 8, 10, 12 sau 15 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Ibuprofenul poate prezenta un risc pentru mediu.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Medochemie Ltd.,

1-10 Konstantinoupoleos Str., 3011 Limassol,
Cipru

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16609/2026/01-07

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare - Ianuarie 2021

Data reînnoirii autorizației- Mai 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2026