REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ibuprofen US Pharmacia 200 mg comprimate filmate
Ibuprofen US Pharmacia 400 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 comprimat filmat conține ibuprofen 200 mg.
1 comprimat filmat conține ibuprofen 400 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

<Pentru Ibuprofen US Pharmacia 200 mg comprimate filmate>
Comprimate filmate de culoare albă până la aproape albă (15 mm x 6 mm), ușor lucioase, biconvexe, oblonge și marcate cu „RR” pe o față.

<Pentru Ibuprofen US Pharmacia 400 mg comprimate filmate>
Comprimate filmate de culoare albă până la aproape albă (cu dimensiunile 18 mm x 8 mm), ușor lucioase, biconvexe, oblonge.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Dureri de diverse etiologii, ușoare până la moderate:
- cefalee, de exemplu migrenă,
- dureri lombo-sacrate,
- dureri dentare, de exemplu după o extracție dentară,
- nevralgie,
- mialgie și dureri osteoarticulare,
- dismenoree.

Febră în cursul gripei și răcelii.

Ibuprofen US Pharmacia este indicat la adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani și masa corporală > 40 kg.

4.2 Doze și mod de administrare

Medicamentul trebuie administrat pe cale orală, pentru o perioadă scurtă de timp.

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

Doze
<Pentru Ibuprofen US Pharmacia 200 mg comprimate filmate>
Adulți și adolescenți cu vârsta de peste 12 ani și greutate corporală > 40 kg: 1 sau 2 comprimate la interval de 4-6 ore. Comprimatele trebuie administrate cu apă. A nu se utiliza mai mult de 6 comprimate (1200 mg ibuprofen) pe zi.

<Pentru Ibuprofen US Pharmacia 400 mg comprimate filmate>
Adulți și adolescenți cu vârsta de peste 12 ani și greutate corporală > 40 kg: 1 comprimat la interval de 4 ore. Comprimatele trebuie administrate cu apă. A nu se utiliza mai mult de 3 comprimate (1200 mg ibuprofen) pe zi.

În caz de insuficiență hepatică sau renală, dozele trebuie ajustate individual.

Copii și adolescenți
Acest medicament nu este indicat copiilor cu vârsta sub 12 ani.

Pacienți vârstnici
Pacienți vârstnici: nu este necesară ajustarea dozei.

Dacă este necesară utilizarea acestui medicament mai mult de 3 zile sau dacă simptomele se agravează, pacientul trebuie să solicite consultul unui medic.

4.3 Contraindicații

Medicamentul este contraindicat la următorii pacienți:
- cu hipersensibilitate la ibuprofen sau la oricare dintre excipienții medicamentului enumerați la pct. 6.1 și la alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS),
- pacienți care au prezentat anterior hipersensibilitate alergică (de exemplu, urticarie, rinită, angioedem sau astm bronșic), după administrarea de acid acetilsalicilic sau a altor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS),
- cu ulcer gastric și/sau duodenal activ ori în antecedente sau cu hemoragie (două sau mai multe episoade distincte de ulcerație sau sângerare dovedite),
- cu antecedente de sângerare gastrointestinală sau perforație, în legătură cu terapia anterioară cu AINS (vezi pct. 4.4),
- cu insuficiență hepatică severă, insuficiență renală severă sau insuficiență cardiacă severă (clasa IV NYHA) (vezi pct. 4.4),
- în ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6),
- cu diateză hemoragică.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă prudență în utilizarea medicamentului la pacienții cu:
- lupus eritematos sistemic și boala mixtă a țesutului conjunctiv,
- boli gastrointestinale și boli inflamatorii cronice intestinale (colită ulcerativă, boala Crohn),
- hipertensiune arterială și (sau) disfuncție cardiacă,
- insuficiență renală,
- tulburări hepatice,
- tulburări de coagulare (ibuprofenul poate prelungi timpul de sângerare).

Reacțiile adverse pot fi reduse prin utilizarea celei mai mici doze eficace, pentru cea mai scurtă durată de timp necesară pentru a controla simptomele (vezi mai jos riscurile gastrointestinale și cardiovasculare).

Pacienți vârstnici: riscul de reacții adverse la medicament, în special de sângerare gastrointestinală și perforație, care pot fi letale (vezi pct. 4.2), este mai mare la vârstnici decât la pacienții tineri.

Sistemul respirator: bronhospasmul poate fi provocat la pacienții cu astm bronșic sau boală alergică sau cu antecedente de astm bronșic sau boală alergică.

Alte AINS: utilizarea medicamentului Ibuprofen US Pharmacia în asociere cu alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, inclusiv inhibitori de COX-2, trebuie evitată (vezi pct. 4.5).

LES și boala mixtă a țesutului conjunctiv: lupusul eritematos sistemic și boala mixtă a țesutului conjunctiv, din cauza riscului crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8).

Efecte asupra tractului gastrointestinal: Ibuprofen US Pharmacia trebuie administrat cu atenție pacienților cu antecedente de boală gastrointestinală și boală inflamatorie cronică intestinală (colită ulcerativă, boala Crohn), deoarece aceste afecțiuni pot fi exacerbate (vezi pct. 4.8).

Există risc de hemoragie gastrointestinală, ulcerație sau perforație, care pot fi letale și care nu sunt neapărat precedate de simptome de avertizare sau pot apărea la pacienții care au avut aceste simptome de avertizare.

Riscul de hemoragie gastrointestinală, ulcerație sau perforație este mai mare odată cu creșterea dozelor de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă acesta a fost complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3) și la vârstnici.
Pacienții cu antecedente de boli gastrointestinale, în special vârstnicii, trebuie sfătuiți că trebuie să-și informeze medicul despre orice simptome neobișnuite legate de sistemul digestiv (în special despre hemoragie), în special la inițierea tratamentului. Acești pacienți trebuie să utilizeze cea mai mică doză de medicament, pentru cea mai scurtă perioadă de timp.

Se recomandă prudență la pacienții cărora li se administrează concomitent medicamente care ar putea crește riscul de tulburări gastrointestinale, ulcerații sau sângerări, cum sunt corticosteroizii sau anticoagulantele precum warfarina, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamente antiplachetare, cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Când apar hemoragii sau ulcerații gastrointestinale la pacienții cărora li se administrează medicamentul, tratamentul trebuie întrerupt.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare: este necesară prudență (discuție cu medicul sau farmacistul) înainte de începerea tratamentului la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și (sau) insuficiență cardiacă, deoarece s-au raportat retenție de lichide, hipertensiune arterială și edem în asociere cu terapia AINS.

Studiile clinice arată că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg/zi) poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile epidemiologice nu sugerează că administrarea de ibuprofen în doze mici (de exemplu ≤1200 mg/zi) este asociată cu un risc crescut de evenimente tromboembolice arteriale.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă (NYHA II-III), diagnosticați cu boală cardiacă ischemică, boală vasculară periferică și (sau) boală cerebrovasculară, trebuie tratați cu ibuprofen numai după o evaluare atentă, iar dozele mari de medicament trebuie să fie evitate (2400 mg/zi).

De asemenea, trebuie luată în considerare cu atenție inițierea tratamentului pe termen lung la pacienții cu factori de risc pentru evenimente cardiovasculare (hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat), mai ales dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg/zi).

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

Efecte asupra rinichilor și tractului urinar: insuficiența renală se poate agrava și mai mult (vezi pct. 4.3 și 4.8). Utilizarea simultană, pe termen lung, a diferitor analgezice poate duce la afectarea rinichilor, cu risc de insuficiență renală (nefropatie analgezică).

Utilizarea medicamentului la pacienții deshidratați - copii și adolescenți, crește riscul de insuficiență renală.

Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri)
Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri), inclusiv dermatită exfoliativă, eritem polimorf, sindromul Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET), reacție indusă de medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindromul DRESS) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), care pot pune viața în pericol sau pot fi fatale, au fost raportate în asociere cu utilizarea ibuprofenului (vezi pct. 4.8). Majoritatea acestor reacții au apărut în prima lună. Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, tratamentul cu ibuprofen ar trebui oprit imediat și ar trebui luat în considerare un tratament alternativ (după caz).

Scăderea fertilităţii feminine: există dovezi că medicamentele care inhibă ciclooxigenaza (sinteza prostaglandinelor) pot determina afectarea fertilităţii feminine printr-un efect asupra ovulaţiei.
Acest lucru este reversibil la întreruperea tratamentului.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente
Ibuprofen US Pharmacia poate masca simptomele infecției, ceea ce poate duce la inițierea întârziată a tratamentului adecvat și, prin urmare, la agravarea evoluției infecției. Acest lucru a fost observat în cazul pneumoniei comunitare dobândite de etiologie bacteriană și în complicațiile bacteriene ale varicelei. Când Ibuprofen US Pharmacia este administrat pentru combaterea febrei sau pentru ameliorarea durerii, în caz de infecție, se recomandă monitorizarea infecției. În mediile non-spitalicești, pacientul trebuie să se adreseze unui medic dacă simptomele persistă sau se agravează.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Trebuie evitată administrarea de ibuprofen concomitent cu:

- Acidul acetilsalicilic, în general, nu este recomandat, din cauza potențialului de creștere a incidenței reacțiilor adverse, cu excepția cazului în care un medic a recomandat doze mici de acid acetilsalicilic (nu mai mult de 75 mg pe zi) (vezi pct. 4.4). Administrarea concomitentă de acid acetilsalicilic și ibuprofen nu este recomandată, din cauza potențialului de creștere a incidenței reacțiilor adverse. 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 situaţia clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, prelungit cu ibuprofen poate reduce efectele cardioprotectoare ale acidului acetilsalicilic utilizat în doze mici. Se crede că administrarea ocazională de ibuprofen nu are relevanță semnificativă clinic (vezi pct. 5.1).
- Alte AINS, inclusiv inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei-2. A se evita utilizarea concomitentă a două sau mai multe AINS, deoarece aceasta poate crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.4).

Ibuprofenul trebuie utilizat cu precauție concomitent cu următoarele medicamente:

- Antihipertensive (inhibitori ai ECA și blocante ale receptorilor de angiotensină II) și diuretice: AINS pot diminua efectele acestor medicamente. La unii pacienți cu funcție renală compromisă (de exemplu, pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală compromisă), administrarea concomitentă de inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) sau antagoniști ai angiotensinei II și agenți care inhibă ciclooxigenaza poate duce la o deteriorare

suplimentară a funcției renale, inclusiv poate fi posibilă apariția insuficienței renale acute, care este de obicei reversibilă. Aceste interacțiuni trebuie luate în considerare la pacienții care utilizează inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2 concomitent cu inhibitori ai ECA sau antagoniști ai angiotensinei II. Prin urmare, administrarea concomitentă trebuie efectuată cu precauție, în special la vârstnici.

- Pacienții trebuie să fie hidratați adecvat și trebuie luată în considerare monitorizarea funcției renale după inițierea terapiei concomitente și periodic după aceea. Diureticele pot crește riscul de nefrotoxicitate a AINS.
- Agenți antiplachetari și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): risc crescut de sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4);
- Glicozide cardiace: AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce rata de filtrare glomerulară și pot crește concentrația plasmatică a glicozidelor.
- Anticoagulante: datele clinice limitate sugerează că AINS pot intensifica efectele anticoagulantelor, cum este warfarina (acenocumarol) (vezi pct. 4.4);
- Litiu și metotrexat: există dovezi pentru creșterea potențială a concentrațiilor plasmatice de litiu și metotrexat; concentrațiile plasmatice de litiu trebuie monitorizate;
- Ciclosporină: risc crescut de nefrotoxicitate.
- Mifepristonă: AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile după administrarea mifepristonei, deoarece pot reduce efectul mifepristonei.
- Tacrolimus: risc posibil crescut de nefrotoxicitate atunci când AINS sunt administrate concomitent cu tacrolimus.
- Zidovudină: risc crescut de toxicitate hematologică atunci când AINS sunt administrate concomitent cu zidovudină. Există dovezi ale unui risc crescut de hemartroză și hematom la pacienții cu hemofilie cu HIV (+) tratați concomitent cu zidovudină și ibuprofen. Există, de asemenea, dovezi de prelungire a timpului de sângerare la pacienții tratați concomitent cu zidovudină și ibuprofen;
- Antibiotice chinolone: datele la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociat cu antibioticele chinolone. Pacienții care utilizează AINS concomitent cu chinolone pot avea un risc crescut de a dezvolta convulsii.
- Corticosteroizi: a fost observat un risc crescut de sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina:
Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate afecta negativ sarcina și (sau) dezvoltarea embrionului sau a fătului. Datele din studiile epidemiologice sugerează un 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%, până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește odată cu doza și durata terapiei. La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinelor s-a dovedit a duce la creșterea pierderilor pre- și post-implantare și a letalității embrio-fetale. În plus, a fost raportată o incidență crescută a diferitelor malformații, inclusiv cardiovasculare, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei prostaglandinelor în timpul perioadei de organogeneză.

Începând cu săptămâna 20 de sarcină, utilizarea Ibuprofen US Pharmacia poate provoca oligohidroamnios, ca rezultat al disfuncției renale fetale. Acesta poate surveni la scurt timp după inițierea tratamentului, fiind de obicei reversibil după întreruperea administrării. În plus, au fost raportate cazuri de îngustare a ductului arterial ca urmare a tratamentului în al doilea trimestru, cele mai multe dintre acestea fiind rezolvate după încetarea tratamentului. Din acest motiv, în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, ibuprofenul nu trebuie administrat decât dacă este absolut necesar. Dacă ibuprofenul este utilizat de o femeie care intenționează să rămână gravidă sau în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie menținută cât mai mică și durata tratamentului cât mai scurtă posibil.
Monitorizarea prenatală pentru oligohidroamnios și îngustare a ductului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la Ibuprofen US Pharmacia timp de câteva zile, începând cu săptămâna 20

de sarcină. Administrarea Ibuprofen US Pharmacia trebuie întreruptă dacă se constată oligohidroamnios sau îngustarea ductului arterial.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei prostaglandinelor pot expune fătul la:
- toxicitate cardiopulmonară (cu constricția/închiderea prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală (a se vedea mai sus);

Mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii, pot prezenta:
- posibilă prelungire a timpului de sângerare, efect antiagregant care poate apărea chiar și la doze foarte mici;
- inhibarea contracțiilor uterine, rezultând travaliu întârziat sau prelungit.

În consecință, ibuprofenul este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Alăptarea:
Numeroase studii au arătat că ibuprofenul și metaboliții săi ajung în laptele matern în cantități foarte mici (0,0008% din doza administrată). Deoarece în prezent nu există raportări privind efectele nocive ale medicamentului asupra sugarilor, întreruperea alăptării nu este necesară în timpul tratamentului cu ibuprofen, pe termen scurt, în dozele recomandate.

Fertilitatea:
Există dovezi că medicamentele care inhibă ciclooxigenaza (sinteza prostaglandinelor) pot determina afectarea fertilității feminine, printr-un efect asupra ovulației. Acest lucru este reversibil la întreruperea tratamentului. Vezi pct. 4.4 privind fertilitatea feminină.

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

Nu are nicio influență după administrarea dozelor recomandate, pe durata specificată de tratament.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse care au fost asociate cu ibuprofenul, după utilizarea de doze disponibile fără prescripție medicală (maximum 1200 mg/zi), pentru o perioadă scurtă de timp sunt prezentate mai jos. În timpul tratamentului bolilor cronice, pot apărea reacții adverse suplimentare.

Reacțiile adverse legate de utilizarea ibuprofenului sunt prezentate mai jos, enumerate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite ca:
Foarte frecvente: ≥1/10
Frecvente: ≥1/100 și <1/10
Mai puțin frecvente: ≥1/1 000 și <1/100
Rare: ≥1/10 000 și <1/1 000
Foarte rare: < 1/10 000
Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Cele mai frecvent raportate reacții adverse se referă la tractul gastrointestinal. Reacțiile adverse sunt în mare parte dependente de doză; riscul de apariție a sângerării gastrointestinale depinde în mod specific de indicația de administrare a dozelor și de durata tratamentului.

Reacțiile adverse sunt mai puțin frecvente când a fost utilizată doza zilnică maximă de 1200 mg.

Studiile clinice arată că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg/zi) poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Aparate, sisteme și organe	**Frecvența**	**Reacții adverse**
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Tulburări hematopoietice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză). Primele simptome sunt: febră, durere în gât, stomatită ulcerativă superficială, simptome asemănătoare gripei, oboseală, sângerări inexplicabile și echimoze (peteșii, purpură și sângerări nazale).
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacțiile de hipersensibilitate[1]
		Urticarie și prurit
	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate severe. Simptomele pot include: edem la nivelul feței, limbii și laringelui, dispnee, tahicardie, hipotensiune arterială (anafilaxie, angioedem sau șoc sever).
	Cu frecvență necunoscută	Infecții ale tractului respirator, de exemplu astm bronșic, exacerbare a astmului bronșic, bronhospasm, dispnee.
Tulburări psihice	Rare	Tulburări psihotice, depresie, insomnie, agitație
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Cefalee
	Rare	Vertij
	Foarte rare	Meningită aseptică[2]
Tulburări acustice și vestibulare	Rare	Tinitus
Tulburări cardiace	Foarte rare	Insuficiență cardiacă și edem
	Cu frecvență necunoscută	Sindromul Kounis
Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială
Tulburări gastrointestinale	Mai puțin frecvente	Dureri abdominale, greață, dispepsie
	Rare	Diaree, balonare, constipație, vărsături, gastrită.
	Foarte rare	Ulcer peptic, perforație sau hemoragie gastrointestinală, melenă, hematemeză (uneori letală, în special la vârstnici), stomatită ulceroasă.
		Exacerbare a colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4).
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Tulburări hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Diverse erupții cutanate tranzitorii
	Foarte rare	Reacții adverse cutanate severe (RACS-uri) (inclusiv eritem polimorf, dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică)

	Cu frecvență necunoscută	Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindromul DRESS) Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) Reacții de fotosensibilitate
Tulburări renale și ale căilor urinare	Foarte rare	Insuficiență renală acută, necroză papilară, în special la utilizarea pe termen lung, asociată cu creșterea ureei serice și edem, hipernatremie (retenție de sodiu), scădere a debitului urinar.
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Rare	Iritabilitate, oboseală
Investigații diagnostice	Foarte rare	Scădere a valorii hemoglobinei

Descrierea reacțiilor adverse selectate
[1]Au fost raportate reacții de hipersensibilitate în urma tratamentului cu ibuprofen. Acestea pot consta în (a) reacții alergice nespecifice și anafilactice, (b) tulburări ale tractului respirator, incluzând astm bronșic, astm bronșic agravat, bronhospasm, dispnee sau (c) afecțiuni cutanate, inclusiv erupții cutanate de diferite tipuri, prurit, urticărie, purpură, angioedem și mai rar dermatoze exfoliative și buloase (inclusiv necroliză epidermică toxică, sindrom Stevens-Johnson și eritem polimorf).

[2] Mecanismul patogenic al meningitei aseptice induse medicamentos nu este pe deplin înțeles. Cu toate acestea, datele disponibile despre meningita aseptică asociată cu AINS indică o reacție de hipersensibilitate (pe baza unei relații temporale cu utilizarea medicamentului și a dispariției simptomelor după întreruperea administrării medicamentului). Printre pacienții cu boli autoimune existente (de exemplu, lupus eritematos, boală mixtă a țesutului conjunctiv) în timpul tratamentului cu ibuprofen au fost raportate cazuri izolate de simptome de meningită aseptică, cum sunt rigiditate a gâtului, cefalee, greață, vărsături, febră, confuzie.

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 direct la
Agenţia Naţională a Medicamentului şi 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

Administrarea unei singure doze de peste 400 mg/kg la copii poate determina simptome de supradozaj. La adulți, efectul doză-răspuns este mai puțin clar. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare în caz de supradozaj este de 1,5 până la 3 ore.

Simptome
Majoritatea pacienților tratați cu doze relevante clinic de AINS pot prezenta: greață, vărsături, dureri epigastrice sau, mai rar, diaree. Pot apărea, de asemenea, tinitus, cefalee și sângerări gastrointestinale. În caz de intoxicație severă, poate apărea acidoză metabolică, iar timpul de protrombină (INR) poate fi crescut. În intoxicațiile mai grave, toxicitatea este observată la nivelul sistemului nervos central, manifestându-se ca somnolență, ocazional excitație și dezorientare sau comă. Pot apărea următoarele simptome: insuficiență renală acută sau afectare hepatică. Exacerbarea astmului bronșic este posibilă la pacienții cu astm bronșic.

Utilizarea îndelungată a unor doze mai mari decât cele recomandate sau a unei supradoze ar putea duce la acidoză tubulară renală și hipokaliemie.

Tratament
Nu există un antidot specific. Tratamentul este simptomatic și de susținere. Medicul poate indica spălături gastrice. Funcția cardiacă trebuie monitorizată și semnele vitale trebuie controlate, atât timp cât acestea sunt stabile. Se va lua în considerare administrarea orală de cărbune activat, dacă pacientul se prezintă în decurs de o oră de la supradozaj. Dacă doza de ibuprofen a fost deja absorbită, pacientului i se pot administra substanțe alcaline, pentru a facilita excreția ibuprofenului în urină.
În caz de convulsii frecvente sau prelungite, trebuie administrat intravenos diazepam sau lorazepam. Pacienților cu astm bronșic trebuie să li se administreze bronhodilatatoare.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene; derivați ai acidului propionic, codul ATC: M01AE01.

Ibuprofenul este un derivat al acidului propionic cu proprietăți analgezice, antiinflamatorii și antipiretice. Ibuprofenul este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) care și-a demonstrat eficacitatea prin inhibarea sintezei prostaglandinelor. Totodată, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea trombocitelor.

S-a dovedit că acțiunea analgezică și antipiretică a ibuprofenului începe în 30 de minute.

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) în intervalul de 8 ore anterior administrării unei doze de acid acetilsalicilic (81 mg) sub formă farmaceutică cu eliberare imediată sau la 30 de minute după aceasta a determinat reducerea efectului acidului acetilsalicilic asupra formării de tromboxan și agregării plachetare. Deși există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situaţia clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, prelungit cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic administrat în doze mici. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu are relevanță semnificativă clinic (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Ibuprofenul este absorbit rapid din tractul gastrointestinal după administrare și este distribuit rapid în întregul organism. Concentrația plasmatică maximă este atinsă după 1 până la 2 ore de la administrare. Aceste perioade pot varia în funcție de diferitele forme farmaceutice ale medicamentului.

Un studiu de farmacocinetică realizat la 57 de voluntari sănătoși, care a comparat Ibuprofen US Pharmacia cu medicamentul de referință (ibuprofen 400 mg, comprimate filmate), a evidențiat bioechivalența ambelor medicamente în ceea ce privește concentrația plasmatică maximă (C_{max}), timpul până la atingerea concentrației plasmatice maxime (T_{max}) și aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC).
Studiul a arătat că valorile concentrațiilor plasmatice măsurabile de ibuprofen (1,82 ± 0,76 µg/ml) au apărut la 5 minute după administrarea de Ibuprofen US Pharmacia. Concentrația plasmatică a ibuprofenului, determinată la 10 și la 15 minute după administrarea de Ibuprofen US Pharmacia, a fost de 4,23 ± 3,61 µg/ml și, respectiv, de 7,94 ± 6,67 µg/ml.

Ibuprofenul este metabolizat la nivel hepatic în doi metaboliți principali inactivi, care, în forma lor liberă, sunt excretați renal împreună cu ibuprofen sub formă nemodificată.

Excreția renală este rapidă și completă.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al ibuprofenului este de aproximativ 2 ore.
Nu au fost observate diferențe semnificative în ceea ce privește profilul farmacocinetic la vârstnici.

5.3 Date preclinice de siguranță

Testele la animale au demonstrat efectul toxic al ibuprofenului asupra tractului gastrointestinal (leziuni și ulcerații).
Ibuprofenul nu a demonstrat efect mutagen *in vitro* și nici efect carcinogen în testele efectuate la șobolani și șoareci. Studiile experimentale au arătat că ibuprofenul traversează placenta, dar nu există date despre efectul său teratogen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

<Pentru Ibuprofen US Pharmacia 200 mg comprimate filmate>
Celuloză microcristalină
Amidon de porumb
Amidon de porumb pregelatinizat
Ulei vegetal hidrogenat
Crospovidonă (tip A)
Talc
Dioxid de siliciu coloidal anhidru;

Film:
Opadry White 65F280000 (alcool polivinilic (E 1203), macrogol 3350 (E 1521), dioxid de titan (E 171), talc (E 553b), aluminosilicat de potasiu și dioxid de titan (E 171)), ceară de carnauba.

<Pentru Ibuprofen US Pharmacia 400 mg comprimate filmate>
Celuloză microcristalină
Amidon de porumb
Amidon de porumb pregelatinizat
Ulei vegetal hidrogenat
Crospovidonă (tip A)
Talc
Dioxid de siliciu coloidal anhidru;

Film:
Opadry White 65F280000 (alcool polivinilic (E 1203), macrogol 3350 (E 1521), dioxid de titan (E 171), talc (E 553b), aluminosilicat de potasiu și dioxid de titan (E 171)), ceară de carnauba.

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 păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC-PVDC/Al într-o cutie de carton.

<Pentru Ibuprofen US Pharmacia 200 mg comprimate filmate>
Ibuprofen US Pharmacia este disponibil în cutii cu blistere care conțin 2, 4, 6, 8, 10, 20 comprimate.

<Pentru Ibuprofen US Pharmacia 400 mg comprimate filmate>
Ibuprofen US Pharmacia este disponibil în cutii cu blistere care conțin 6, 8, 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

US Pharmacia Sp. z o.o.
ul. Ziębicka 40
50-507 Wrocław
Polonia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

17011/2026/01-06
17012/2026/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Martie 2022
Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: Noiembrie 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2026