

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Antalgil Act 400 mg granule pentru soluție orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic unidoză conține 512 mg ibuprofen sodic dihidrat, echivalent cu 400 mg de ibuprofen.

Excipienți cu efect cunoscut: 2148 mg zaharoză, 88 mg potasiu, 45 mg sodiu, 20 mg aspartam (E 951)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Granule pentru soluție orală.

Granule albe până la aproape albe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Antalgil Act este indicat la adulți și adolescenți cu greutatea corporală mai mare de 40 kg (cu vârsta de 12 ani și peste).

Tratamentul simptomatic al durerii ușoare până la moderate de diferite tipuri, cum ar fi cefalee, dureri osteoarticulare și musculare, afecțiuni dureroase asociate cu răceala sau gripa, dureri dentare, nevralgie, dismenoree.

Tratamentul simptomatic al febrei.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Cea mai mică doză eficientă trebuie utilizată pentru cea mai scurtă durată de timp necesară pentru ameliorarea simptomelor (vezi pct. 4.4).

Adulți și adolescenți cu greutate corporală mai mare de 40 kg (cu vârsta de 12 ani și peste)

Doza unică recomandată este de 400 mg (1 plic), de 2-3 ori pe zi, după cum este necesar.

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

Intervalul dintre doze nu trebuie să fie mai mic de 4 până la 6 ore.

Adulții trebuie să solicite consultul unui medic dacă simptomele se agravează sau dacă medicamentul este necesar mai mult de 3 zile în caz de febră sau mai mult de 4 zile în caz de durere.

La adolescenții cu vârsta peste 12 ani, trebuie solicitat consultul unui medic dacă simptomele se agravează sau dacă acest medicament este necesar pentru mai mult de 3 zile.

Vârstnici

AINS trebuie utilizate cu precauție deosebită la pacienții vârstnici care sunt mai predispuși la reacții adverse și prezintă un risc crescut de hemoragie, ulceratie sau perforare gastrointestinală fatale (vezi pct. 4.4). Dacă tratamentul este considerat necesar, trebuie utilizată cea mai mică doză, pentru cea mai scurtă durată de timp necesară pentru controlul simptomelor (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

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

Copii și adolescenți

Antalgil Act nu este destinat utilizării la adolescenți cu o greutate mai mică de 40 kg sau la copii cu vârsta sub 12 ani. Alte forme farmaceutice/concentrații pot fi mai adecvate pentru administrare.

Mod de administrare

Administrare orală.

Granulele trebuie dizolvate într-un pahar cu apă rece sau fierbinte (200 ml), amestecând cu o linguriță până se dizolvă și soluția se bea după preparare în decurs de o oră.

Antalgil Act poate fi luat fără alimente pentru o absorbție mai rapidă.

Pentru pacienții care au sensibilitate gastrică se recomandă administrarea medicamentului cu alimente.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Pacienți cu antecedente de reacții de hipersensibilitate (de exemplu bronhospasm, astm bronșic, rinită, angioedem sau urticarie) asociate cu administrarea de acid acetilsalicilic sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- În timpul ultimului trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).
- Antecedente de sângerare gastrointestinală sau perforație asociată cu terapia anterioară cu AINS sau antecedente de ulcer peptic/hemoragie recurentă (două sau mai multe episoade distincte de ulceratie sau sângerare dovedite).
- Ulcer/hemoragie gastroduodenală activă sau severă sau alte gastropatii.
- Insuficiență hepatică severă sau insuficiență renală severă.
- Insuficiență cardiacă severă (Clasa IV clasificare NYHA).
- Deshidratare semnificativă (cauzată de vărsături, diaree sau aport insuficient de lichide).
- Pacienți cu fenilcetonurie (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin administrarea celei mai mici doze eficiente, pentru cea mai scurtă durată de timp necesară pentru controlarea simptomelor (vezi pct 4.2, și riscurile gastrointestinale și cardiovasculare de mai jos).

Vârstnici: pacienții vârstnici prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special hemoragii gastrointestinale și perforații care pot fi fatale (vezi pct. 4.2).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Sunt necesare monitorizări și recomandări adecvate pentru pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată, deoarece retenția de lichide, hipertensiunea arterială și edemul au fost raportate în asociere cu terapia cu AINS. AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive (vezi pct. 4.5).

Studiile clinice sugerează 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 dozele mici de ibuprofen (de exemplu ≤ 1200 mg/zi) sunt asociate cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, insuficiență cardiacă congestivă (clasificarea NYHA II-III), boală cardiacă ischemică stabilită, boală arterială periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu ibuprofen numai după o analiză atentă și trebuie evitate dozele mari (2400 mg/zi).

De asemenea, trebuie luate măsuri de precauție înainte de inițierea tratamentului pe termen lung la pacienții cu factori de risc pentru evenimente cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat), în special dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg/zi).

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

Hemoragie gastrointestinală, ulcerație și perforare:

Utilizarea Antalgil Act concomitent cu AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2, trebuie evitată, din cauza riscului crescut de ulcerație și sângerare (vezi pct. 4.5).

În special, sângerări gastrointestinale (GI), ulcerații sau perforații, care pot fi fatale, au fost raportate pentru toate AINS, în orice moment în timpul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastrointestinale grave.

Riscul de hemoragie GI, ulcerație sau perforație este mai mare în cazul dozelor crescute de AINS și la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă au existat și complicații cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3), precum și la pacienții vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. Pentru acești pacienți se va avea în vedere terapia în asociere cu medicamente de protecție (de exemplu misoprostol sau inhibitori de pompă protonică), acest lucru fiind valabil și pentru pacienții care utilizează concomitent o doză redusă de acid acetilsalicilic sau alte medicamente care cresc riscul gastro-intestinal (vezi pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastrointestinală, în special vârstnicii, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special sângerare gastrointestinală), mai ales în etapele inițiale ale tratamentului.

Se recomandă prudență la pacienții cărora le sunt administrate concomitent medicamente care pot crește riscul de ulcerație sau hemoragie, precum corticosteroizi administrați pe cale orală, anticoagulante precum warfarina sau heparina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau antiagregante plachetare, precum acid acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Dacă apar sângerări sau ulcerații gastrointestinale la pacienții cărora li se administrează Antalgil Act, tratamentul trebuie întrerupt.

AINS trebuie administrate cu grijă pacienților care prezintă antecedente de boli gastrointestinale (colită ulcerativă, boala Crohn), întrucât starea de sănătate a acestora poate fi agravată (vezi pct. 4.8).

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

Reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET), reacție indusă de medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), ce pot pune viața în pericol sau pot fi fatale, au fost raportate în asociere cu utilizarea de ibuprofen (a se vedea secțiunea 4.8). Majoritatea acestor reacții au survenit în prima lună. Dacă apar semne și simptome ce sugerează aceste reacții administrarea de ibuprofen trebuie întreruptă imediat și se va lua în considerare un tratament alternativ (după cum este necesar).

Efecte renale

Ibuprofenul poate provoca retenție de apă, sodiu și potasiu la pacienții care nu au avut anterior tulburări renale, din cauza efectului său asupra perfuziei renale. Acest lucru poate provoca edem sau poate duce chiar la

insuficiență cardiacă sau hipertensiune arterială la pacienții predispuși.

Ca și în cazul altor AINS, administrarea prelungită de ibuprofen la animale a dus la necroză papilară renală și alte modificări patologice renale.

În termeni generali, aportul de rutină de analgezice, în special atunci când sunt utilizate mai multe medicamente analgezice, poate duce la leziuni renale permanente, cu risc de insuficiență renală (nefropatie analgezică).

De asemenea, au fost observate cazuri de toxicitate renală la pacienții la care prostaglandinele joacă un rol compensator în menținerea perfuziei renale. La acești pacienți, administrarea de AINS poate determina o reducere dependentă de doză a formării de prostaglandine și, în al doilea rând, a fluxului sanguin renal, ceea ce poate precipita decompensarea renală evidentă. Pacienții cu cel mai mare risc de a avea această reacție sunt cei cu disfuncție renală, insuficiență cardiacă, disfuncție hepatică, cei care iau diuretice și inhibitori ECA și vârstnicii. Întreruperea tratamentului cu AINS este, în general, urmată de revenirea la starea dinaintea tratamentului.

Există un risc de insuficiență renală la adolescenții deshidratați.

În cazul utilizării pe termen lung, funcția renală trebuie monitorizată în special, mai ales în caz de lupus eritematos diseminat.

Tulburări respiratorii

Antalgil Act trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu astm bronșic sau cu antecedente de astm bronșic, rinită cronică, polipi nazali, sinuzite sau boli alergice active, deoarece bronhospasmul, urticaria sau angioedemul pot fi exacerbate.

Reacții alergice

Analgezicele, antipireticele, AINS pot provoca reacții de hipersensibilitate potențial grave (reacții anafilactoide), chiar și la subiecții care nu au fost expuși anterior la acest tip de medicamente.

Riscul de reacții de hipersensibilitate după administrarea ibuprofenului este mai mare la pacienții care au avut astfel de reacții după utilizarea altor analgezice, antipiretice, AINS și la pacienții cu hiperreactivitate bronșică (astm), febră fânului, polipoză nazală sau boală obstructivă cronică a căilor respiratorii sau episoade anterioare de angioedem (vezi pct. 4.3 și 4.8).

Reacțiile de hipersensibilitate acută severe (de exemplu șoc anafilactic) sunt observate foarte rar. La primele semne ale unei reacții de hipersensibilitate după consumul/administrarea Antalgil Act, tratamentul trebuie întrerupt. Măsurile medicale necesare, în concordanță cu simptomele, trebuie inițiate de personalul de specialitate.

Funcția cardiacă, renală și hepatică redusă

O atenție deosebită trebuie acordată în tratamentul pacienților cu funcție cardiacă, hepatică sau renală redusă, deoarece utilizarea AINS poate determina deteriorarea funcției renale. Utilizarea concomitentă de rutină a diferitelor analgezice poate crește și mai mult acest risc. La pacienții cu funcție cardiacă, hepatică sau renală redusă, doza trebuie menținută cât mai scăzută, pe o durată cât mai scurtă necesară controlului simptomelor și trebuie efectuată o monitorizare periodică a parametrilor clinici și de laborator, mai ales în cazul tratamentului prelungit.

Efecte hematologice

Ibuprofenul, ca și alte AINS, poate inhiba temporar agregarea trombocitelor și poate prelungi timpul de sângerare la persoanele sănătoase. Prin urmare, pacienții cu tulburări de coagulare sau care urmează tratament anticoagulant trebuie supravegheați cu atenție.

Mascarea simptomelor infecțiilor de bază

Antalgil Act 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 pneumonia de etiologie bacteriană dobândită în comunitate și în complicațiile bacteriene ale varicelei. Când Antalgil Act este administrat pentru febră sau ameliorare a durerii asociate cu infecția, se recomandă monitorizarea infecției. În mediul extraspitalicesc, pacientul trebuie să solicite consultul unui medic dacă simptomele persistă sau se agravează.

Meningita aseptică

În cazuri rare, la pacienții cărora li se administrează ibuprofen au fost observate simptome de meningită aseptică.

Se recomandă prudență la pacienții cu lupus eritematos sistemic (LES) și tulburări mixte ale țesutului conjunctiv, deoarece poate exista un risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8).

Deși acest lucru este mai probabil să apară la pacienții cu lupus eritematos sistemic și patologii asociate țesutului conjunctiv, meningita aseptică a fost observată și la pacienții care nu au avut boală cronică preexistentă (vezi pct. 4.8).

Întrucât în studiile la animale cu AINS au fost detectate modificări oculare, în cazul tratamentelor prelungite, se recomandă efectuarea controalelor oftalmologice periodice.

Tratamentul cu Antalgil Act trebuie întrerupt dacă apar tulburări de vedere.

Consumul de alcool trebuie evitat, deoarece poate intensifica reacțiile adverse la AINS, mai ales cele care implică tractul gastrointestinal sau sistemul nervos central.

Utilizarea Antalgil Act, ca orice medicamente care inhibă sinteza ciclo-oxigenazei/prostaglandinelor, este descurajată la femeile care intenționează să rămână gravide. Administrarea Antalgil Act trebuie întreruptă la femeile care au probleme de fertilitate sau care sunt incluse în programe de supraveghere a fertilității (vezi pct. 4.6).

Informații importante despre un anumit excipient:

Antalgil Act conține:

- **Zaharoză:** pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament.
- **Sodiu:** acest medicament conține 45 mg de sodiu în fiecare plic, echivalent cu 2,3% din doza zilnică maximă recomandată de OMS de 2 g de sodiu pentru un adult.
- **Potasiu:** acest medicament conține 88 mg (2,25 mmol) de potasiu per plic. De luat în considerare la pacienții cu funcție renală redusă sau pacienții care urmează o dietă cu conținut de potasiu controlat.
- **Aspartam (E 951):** Acest medicament conține 20 mg aspartam în fiecare plic. Aspartamul este o sursă de fenilalanină. Poate fi dăunător pentru pacienții cu fenilketonurie

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Înainte de administrarea medicamentului, se recomandă consult medical în cazul oricărei terapii concomitente. Ibuprofenul (ca și alte AINS) trebuie administrat cu prudență concomitent cu substanțele enumerate mai jos:

- *Corticosteroizi:* risc crescut de ulcerare gastrointestinală sau sângerare (vezi pct. 4.4).
- *Anticoagulante:* AINS pot intensifica efectele anticoagulantelor, cum ar fi warfarina sau heparina (vezi pct. 4.4). În cazul tratamentului simultan, se recomandă monitorizarea stării de coagulare.
- *Alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai COX-2.* Utilizarea concomitentă a mai multor AINS poate crește riscul de reacții adverse la nivelul tractului gastrointestinal (vezi pct. 4.4). Prin urmare, utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu alte AINS trebuie evitată, din cauza efectului potențial aditiv (vezi pct. 4.4).
- *Acid acetilsalicilic:* administrarea concomitentă de ibuprofen și acid acetilsalicilic nu este, în general, recomandată, din cauza potențării reacțiilor adverse. Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba în mod competitiv efectul dozei mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare, atunci când acestea 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).

- *Agenți antiplachetari și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):* risc crescut de sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).
- *Diuretice, inhibitori ai ECA (cum este captopril), beta-blocante și antagoniști ai angiotensinei II:* AINS pot reduce efectul diureticelor și antihipertensivelor. Diureticele pot crește nefrotoxicitatea AINS. La pacienții cu insuficiență renală (de exemplu, pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu insuficiență renală), utilizarea concomitentă a unui inhibitor al ECA și a unui antagonist al angiotensinei II cu un medicament care inhibă ciclooxigenaza poate duce la afectarea suplimentară a funcției renale și la o insuficiență renală acută. Acest lucru este de obicei reversibil. Prin urmare, o astfel de administrare concomitentă trebuie efectuată numai cu prudență, în special la pacienții vârstnici. Pacienții trebuie instruiți să mențină un aport adecvat de lichide și trebuie avută în vedere monitorizarea periodică a valorilor parametrilor funcției renale în perioada imediat după începerea terapiei combinate.
- *Fenitoină și litiu:* utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu fenitoină sau medicamente cu litiu poate reduce eliminarea acestor medicamente, cu creșterea consecutivă a concentrațiilor plasmatiche ale acestora, cu posibilitatea atingerii pragului toxic. Dacă este necesară utilizarea concomitentă, se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatiche de fenitoină și litiu, pentru a stabili doza adecvată în timpul tratamentului concomitent cu ibuprofen.
- *Metotrexat:* AINS inhibă secreția tubulară de metotrexat și pot apărea anumite interacțiuni metabolice, care au ca rezultat scăderea clearance-ului metotrexatului și o creștere a efectelor toxice ale acestuia.
- *Moclobemidă:* crește efectul ibuprofenului.
- *Aminoglicozide:* AINS pot reduce eliminarea aminoglicozidelor și pot crește toxicitatea acestora.
- *Glicozide cardiace:* AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce filtrarea glomerulară și pot crește concentrațiile plasmatiche ale glicozidelor cardiace. Este necesară monitorizarea concentrațiilor plasmatiche ale glicozidelor .
- *Colestiramină:* tratamentul concomitent cu colestiramină și ibuprofen are ca rezultat absorbția întârziată și scăzută (25%) a ibuprofenului la nivelul tractului gastrointestinal. Cu toate acestea, relevanța clinică a acestei interacțiuni este necunoscută.
- *Ciclosporină:* riscul de afectare a rinichilor de către ciclosporină este crescut prin administrarea concomitentă a anumitor AINS. Acest efect nu poate fi exclus nici pentru administrarea concomitentă de ciclosporină și ibuprofen.
- *Extracte din plante:* Ginkgo biloba poate potența riscul de sângerare cu AINS.
- *Mifepristona:* teoretic poate apărea o scădere a eficacității medicamentului, din cauza proprietăților antiprostaglandinice ale AINS. Dovezi limitate sugerează că administrarea concomitentă de AINS în ziua administrării prostaglandinei nu influențează negativ efectele mifepristonei sau prostaglandinei asupra maturării cervicale sau contractilității uterine și nu reduce eficacitatea clinică a întreruperii medicale a sarcinii.
- *Antibiotice chinolone:* pacienții tratați concomitent cu AINS și chinolone pot avea un risc crescut de a dezvolta convulsii.

- *Sulfoniluree*: AINS pot crește efectul hipoglicemiant al sulfonilureelor. În cazul tratamentului concomitent se recomandă monitorizarea glicemiei.
- *Tacrolimus*: risc crescut de nefrotoxicitate.
- *Zidovudină*: există dovezi ale unui risc crescut de hemartroză și hematom la pacienții cu hemofilie cu test HIV pozitiv tratați concomitent cu zidovudină și ibuprofen. Poate exista un risc crescut de toxicitate hematologică în timpul utilizării concomitente de zidovudină și AINS. Este recomandată efectuarea hemoleucogramei la 1-2 săptămâni după începerea utilizării concomitente.
- *Ritonavir*: poate crește concentrațiile plasmatice ale AINS.
- *Probenecid*: poate provoca o întârziere a eliminării ibuprofenului, cu posibilă creștere a concentrațiilor plasmatice. Acțiunea uricazurică a acestei substanțe poate fi scăzută.
- *Inhibitori CYP2C9*: administrarea concomitentă de ibuprofen cu inhibitori de CYP2C9 poate crește expunerea la ibuprofen (substrat CYP2C9). Într-un studiu cu voriconazol și fluconazol (inhibitori CYP2C9) s-a demonstrat o expunere crescută la S(+)-ibuprofen cu aproximativ 80 până la 100%. Reducerea dozei de ibuprofen trebuie luată în considerare atunci când inhibitori puternici ai CYP2C9 sunt administrați concomitent, în special atunci când ibuprofenul în doză mare este administrat concomitent fie cu voriconazol, fie cu fluconazol.
- *Alcool, bifosfonați și oxpentifilină (pentoxifilină)*: pot potența reacțiile adverse la nivelul tractului gastrointestinal și pot crește riscul de sângerare și ulceratie.
- *Baclofen*: toxicitate crescută a baclofenului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fătului. Date din studiile epidemiologice indică un risc crescut de avort spontan sau malformații cardiace și gastroschizis ulterior utilizării inhibitorului de sinteză a prostaglandinei 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 odată cu creșterea dozei și durata terapiei. La animale, s-a demonstrat că administrarea inhibitorului de sinteză a prostaglandinei a crescut pierderea pre- și post-implantare și letalitatea embrio-fetală. În plus, incidența crescută a diverselor malformații, inclusiv malformațiile cardiovasculare, a fost raportată la animalele cărora le-a fost administrat inhibitorul de sinteză a prostaglandinei în timpul perioadei de organogeneză.

Începând cu a 20-a săptămână de sarcină, utilizarea Antalgil Act poate provoca oligohidramnios ca rezultat al disfuncției renale fetale. 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 canalului arterial în urma tratamentului în al doilea trimestru, dintre care majoritatea s-au rezolvat după încetarea tratamentului. Prin urmare, ibuprofen se administrează în primul și al doilea trimestru de sarcină numai dacă este absolut necesar. Dacă ibuprofen este administrat unei femei care intenționează să rămână gravidă sau în primul și al doilea trimestru de sarcină, trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă, iar durata tratamentului trebuie redusă pe cât posibil. Monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și constricție a canalului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la Antalgil Act timp de câteva zile începând cu săptămâna 20 de gestație. Tratamentul cu Antalgil Act trebuie întrerupt dacă se constată oligohidramnios sau constricție a canalului arterial.

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

- toxicitate cardio-pulmonară (cu constricție prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară)

- disfuncție renală, care poate progresa la insuficiență renală cu oligohidramnios (a se vedea mai sus).

La sfârșitul sarcinii, toți inhibitorii sintezei prostaglandinelor pot expune mama și nou-născutul la:

- posibila prelungire a timpului de sângerare, un efect anti-agregant care poate avea loc chiar și în cazul unor doze mici
- inhibarea contracțiilor uterine, provocând travaliu întârziat sau prelungit.

În consecință, utilizarea Antalgil Act în ultimul trimestru de sarcină este contraindicată (a se vedea pct. 4.3 și 5.3).

Alăptarea

Ibuprofenul este excretat în laptele matern, dar în cazul dozelor terapeutice în timpul tratamentului pe termen scurt, riscul de a influența sugarul pare puțin probabil. Dacă, totuși, este prescris un tratament mai lung, trebuie luată în considerare înțărirea timpurie.

Fertilitate

Utilizarea ibuprofenului poate afecta fertilitatea și nu este recomandată femeilor care intenționează să rămână gravide. Acest lucru este reversibil la întreruperea tratamentului. La femeile care au dificultăți de a concepe sau care sunt supuse investigațiilor privind infertilitatea, trebuie luată în considerare întreruperea administrării ibuprofenului.

Există unele dovezi că substanțele care inhibă sinteza ciclo-oxigenazei/prostaglandinelor pot determina afectarea fertilității feminine printr-un efect asupra ovulației.

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

Ibuprofenul nu are, în general, efecte adverse asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, trebuie utilizat cu prudență la pacienții a căror activitate necesită vigilență, în cazul în care se observă somnolență, vertij sau tulburări de vedere.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse cele mai frecvent observate sunt de natură gastrointestinală.

Pot să apară ulcer peptic, perforație sau sângerare gastrointestinală, uneori fatale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). Perforarea a fost observată rar. După administrarea Antalgil Act, au fost raportate plenitudine gastrică, greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemă, stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și boală Crohn (vezi pct. 4.4). Mai rar, a fost observată gastrită. Riscul de apariție a sângerării gastrointestinale depinde, în mod special, de valorile dozelor utilizate și de durata utilizării.

Au fost raportate reacții alergice nespecifice și anafilaxie. Uneori, pot apărea erupții cutanate alergice (urticarie, prurit, eritem).

Reacțiile adverse care au devenit cunoscute în timpul tratamentului cu ibuprofen sunt, în general, comune altor analgezice, antipiretice, antiinflamatoare nesteroidiene și sunt descrise mai jos folosind următoarea convenție:

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 (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).

Calsificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă

Infecții și infestări	Mai puțin frecvente	Rinită
	Rare	Meningită aseptică, cu simptome precum redoare a cefei, cefalee, greață, vărsături, febră sau un nivel scăzut al conștienței
	Foarte rare	Fasceită necrozantă
Tulburări hematologice și limfatice	Rare	Leucopenie, trombocitopenie, neutropenie, agranulocitoză, anemie aplastică, anemie hemolitică, inhibare a agregării plachetare
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate precum urticarie, prurit, purpură, exantem, angioedem, reacții ale tractului respirator, inclusiv astm bronșic (chiar sever), bronhospasm precum și crize de astm (uneori cu hipotensiune arterială)
	Rare	Sindrom de lupus eritematos
	Foarte rare	Reacții severe de hipersensibilitate. Simptomele pot include: edem facial, tumefiere a limbii, tumefiere a mucoasei laringelui, cu constricție a căilor respiratorii, dispnee, tahicardie, anafilaxie, dermatită exfoliativă și buloasă (inclusiv sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică și eritem polimorf)
Tulburări psihice	Mai puțin frecvente	Insomnie, anxietate
	Rare	Depresie, confuzie, halucinații
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Amețeală
	Mai puțin frecvente	Parestezie, somnolență
	Rare	Nevrită optică
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Tulburări de vedere
	Rare	Disfuncție oculară cu tulburări de vedere consecutive, neuropatie optică toxică
Tulburări acustice și vestibulare	Mai puțin frecvente	Tulburări de auz, tinitus, vertij
Tulburări cardiace	Foarte rare	Palpitații, insuficiență cardiacă, infarct miocardic, edem pulmonar acut, hipertensiune arterială.
	Cu frecvență necunoscută	Sindrom Kounis
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente	Bronhospasm, dispnee, apnee
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Pirozis, dureri abdominale, greață, vărsături, plenitudine gastrică, dispepsie, flatulență, diaree, constipație, sângerare gastrointestinală ușoară
	Mai puțin frecvente	Gastrită, ulcere gastrointestinale, perforație, hemoragie gastrointestinală, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4)
	Foarte rare	Pancreatită
Tulburări hepatobiliare	Mai puțin frecvente	Hepatită, icter, funcție hepatică anormală
	Foarte rare	Insuficiență hepatică
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Reacții de fotosensibilitate
	Foarte rare	Reacții adverse cutanate severe (RACS) (inclusiv eritem polimorf, dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică), infecții severe ale pielii și

		complicații ale țesuturilor moi în timpul unei infecții cu varicelă (vezi „Infecții și infestări”)
	Cu frecvență necunoscută	Reacție indusă de medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS). Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA).
Tulburări renale și ale căilor urinare	Mai puțin frecvente	Insuficiență renală și nefrotoxicitate sub diferite forme, inclusiv sindrom nefrotic, nefrită interstițială, insuficiență renală.
	Rare	Azotemie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente	Oboseală, stare generală de rău
	Rare	Edem
Investigații diagnostice	Rare	Creștere a valorilor serice ale transaminazelor, creștere a valorii fosfatazei alcaline, scădere a hemoglobinei, scădere a hematocritului, prelungire a timpului de sângerare, scădere a calcemiei, creștere a valorii acidului uric în sânge

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Tulburări cardiace și vasculare

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

Au fost raportate edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă în asociere cu tratamentul cu AINS.

Infecții și infestări

Rinită și meningită aseptică (în special la pacienții cu anumite tulburări ale sistemului imunitar, cum ar fi lupusul eritematos sistemic sau boala mixtă a țesutului conjunctiv) cu simptome precum redoarea cefei, cefalee, greață, vărsături, febră sau scăderea nivelului de conștiență (vezi pct. 4.4). A fost descrisă exacerbarea inflamațiilor legate de infecție (de exemplu, dezvoltarea fasceitei necrozante) care coincide cu utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Toxicitate

În general, nu au fost observate semne și simptome de toxicitate la doze mai mici de 100 mg/kg la copii sau adulți. Cu toate acestea, în unele cazuri poate fi necesar tratamentul suportiv. Apariția semnelor și simptomelor de toxicitate a fost observată la copii după ingestia unor doze de 400 mg/kg sau mai mari.

Simptome

Majoritatea pacienților care au ingerat cantități semnificative de ibuprofen vor manifesta simptome în decurs de 4 până la 6 ore. Cele mai frecvent raportate simptome ale supradozajului includ greață, vărsături, dureri abdominale, letargie și somnolență. Efectele asupra sistemului nervos central (SNC) includ cefalee, tinitus, amețeli, convulsii și pierdere a conștienței. Ocazional au fost raportate excitație, dezorientare și toxicitate cardiovasculară, inclusiv hipotensiune arterială, bradicardie sau tahicardie. Rareori au fost raportate nistagmus, hipotermie, efecte renale, sângerare gastrointestinală, comă, apnee, diaree, deprimare a SNC și a sistemului respirator. În intoxicația gravă pot apărea acidoză metabolică, insuficiență renală, afectare hepatică.

Abordare terapeutică

Nu există un antidot specific pentru supradozajul cu ibuprofen.

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere. O atenție deosebită este necesară pentru a controla tensiunea arterială, echilibrul acido-bazic și sângerările gastro-intestinale.

În decurs de o oră de la ingestia unei cantități potențial toxice, trebuie luată în considerare administrarea de cărbune activat. Alternativ, la adulți, lavajul gastric trebuie luat în considerare în decurs de o oră de la ingestia unei supradoze care poate pune viața în pericol.

Trebuie asigurată o diureză adecvată; funcția renală și hepatică trebuie monitorizată îndeaproape.

Pacienții trebuie supravegheați timp de cel puțin patru ore după ingerarea unor cantități potențial toxice.

Convulsiile frecvente sau prelungite trebuie tratate cu diazepam administrat intravenos. Alte măsuri pot fi indicate de starea clinică a pacientului.

Pentru cele mai recente informații, contactați centrul local de control în caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupul farmacoterapeutic: Medicamente antiinflamatoare și antireumatice, nesteroidiene; derivați ai acidului propionic, codul ATC: M01AE01.

Mecanism de acțiune

Ibuprofenul este un inhibitor al sintezei prostaglandinelor și își exercită acțiunea prin inhibarea periferică a producției de prostaglandine.

Efecte farmacodinamice

Ibuprofenul este un analgezic de sinteză cu efect antiinflamator, cu activitate antipiretică. Din punct de vedere chimic este precursorul derivaților fenilpropionici cu activitate antiinflamatoare. Acțiunea analgezică este de tip non-narcotic.

Eficacitate și siguranță clinică

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul acidului acetilsalicilic administrat în doză mică asupra agregării plachetare, dacă acestea sunt administrate în mod concomitent.

Câteva studii farmacodinamice au indicat faptul că dacă sunt administrate doze unice de ibuprofen 400 mg în intervalul de 8 ore dinainte sau în decurs de 30 de minute de la administrarea de acid acetilsalicilic (81 mg) sub formă farmaceutică cu eliberare imediată apare un efect redus al acidului acetilsalicilic asupra formării de tromboxan sau agregării plachetare. Deși există incertitudini cu privire la extrapolarea acestor date în situații clinice, nu poate fi exclusă posibilitatea ca ibuprofenul administrat în mod regulat și pe termen lung să reducă efectul cardio-protector al acidului acetilsalicilic administrat în doze reduse. Utilizarea ocazională a ibuprofenului nu are niciun efect clinic relevant (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Ibuprofenul este bine absorbit după administrarea orală și atinge rapid concentrațiile sanguine optime.

Distributie

Ibuprofenul se leagă în proporție de 90 până la 99% de proteinele plasmaticе.

Metabolizare

Ibuprofenul este metabolizat prin oxidare pentru a forma 2 metaboliți inactivi, acid (+)-2-[4'-(2-hidroxi-2-metilpropil)fenil]propionic (metabolitul A) și (+)-2-[4'-(2. acid -carboxipropil)fenil]propionic (metabolitul B).

Eliminare

Ibuprofenul se elimină rapid și complet prin urină, de fapt mai mult de 90% din doza administrată este eliminată în 24 de ore sub formă de metaboliți sau alți compuși conjugați. Timpul de înjumătățire prin eliminare este de aproximativ 2 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Testele toxicologice arată că mucoasa gastrointestinală este țesutul cel mai sensibil la acțiunea ibuprofenului, în grade diferite între diferitele specii. În special, în studiile la animale, toxicitatea cronică și subcronică a ibuprofenului s-a manifestat în primul rând prin leziuni și ulcere la nivelul tractului gastrointestinal.

Efectele renale au fost observate, de asemenea, la doze mari, în principal în caz de insuficiență renală preexistentă. Ibuprofenul duce la inhibarea ovulației la iepuri, precum și la afectarea implantării la diferite specii de animale (iepuri, șobolani, șoareci).

Administrarea ibuprofenului la femelele de șobolan gestante poate determina îngustarea canalului arterial fetal, care este reversibilă după întreruperea tratamentului. La doze maternotoxice a fost observată o creștere a incidenței anumitor malformații la feteși, cum ar fi defecte ale septului ventricular.

Nu există alte informații despre datele preclinice, altele decât cele raportate deja în alte puncte ale acestui Rezumat al caracteristicilor produsului (vezi pct. 4.6).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Zaharoză,

Carbonat acid de potasiu (E 501),

Aromă de portocale [conține preparate aromatizante, substanțe aromatizate, substanțe aromatizante naturale, maltodextrină de porumb, gumă arabică (E 414), acid ascorbic (E 300), butilhidroxianisol (E 320)],

Acesulfam de potasiu (E 950),

Aspartam (E 951).

6.2 Incompatibilități

Nu se cunosc incompatibilități chimico-fizice ale ibuprofenului cu alți compuși.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După reconstituire în apă fierbinte: 60 minute

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

Plic unidoză (conținând 3 g granule pentru soluție orală) format dintr-o peliculă multistrat din hârtie/PE/Al/Surlyn (copolimer de polietilenă, strat în contact cu produsul).

Mărime de ambalaj: 10 plicuri unidoză

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

S&R FARMACEUTICI S.p.A., Via dei Pioppi 2, 06083 - Bastia Umbra, Perugia, Italia

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14708/2022/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Octombrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2024