

## Reuprofen, 400 mg, 10 comprimate filmate, Helcor

1

AUTORIZAȚIE DE PUNERE PE PIAȚĂ NR. 12095/2019/01-02 Anexa 2

/ 12096/2019/01 Rezumatul caracteristicilor produsului

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Reuprofen 200 mg comprimate filmate

Reuprofen 400 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Reuprofen 200 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține ibuprofen 200 mg.

Reuprofen 400 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține ibuprofen 400 mg.

Excipienți:

Reuprofen 200 mg comprimate filmate

Ponceau 4R (E 124) 0,0254 mg pentru un comprimat filmat

Reuprofen 400 mg comprimate filmate

Ponceau 4R (E 124) 2,22 mg pentru un comprimat filmat

Galben amurg (E 110) 1,84 mg pentru un comprimat filmat

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Reuprofen 200 mg comprimate filmate: comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare roz, având

gravat pe una din fețe „Ibu 200” și o linie mediană pe cealaltă față, cu diametrul de 10 mm.

Reuprofen 400 mg comprimate filmate: comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare roșie,

având gravat pe una din fețe „Ibu, 400” și o linie mediană pe cealaltă față, cu diametrul de 12 mm.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de

divizare în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pentru calmarea simptomatică a durerilor ușoare până la moderate, cum sunt cefalee, dureri

menstruale, dureri de dinți, precum și a febrei și durerii asociate cu răceala comună.

2

4.2 Doze și mod de administrare

Doar pentru administrare orală și pe termen scurt. Comprimatele nu trebuie mestecate.

Reacțiile adverse pot fi minimalizate prin utilizarea celei mai mici doze eficiente necesare pentru a

controla simptomele, pentru cea mai scurtă durată posibilă (vezi pct.4.4).

Indicat pentru adulți și copii cu greutatea peste 20 kg (cu vârsta de aproximativ 6 ani).

Adulți și adolescenți  $\geq 40$  kg:

Doza inițială este de 200 mg sau 400 mg ibuprofen. Dacă este necesar, pot fi utilizate doze

suplimentare de 200 - 400 mg ibuprofen. Intervalul dintre administrarea dozelor trebuie stabilit în funcție de simptomele observate și de doza zilnică recomandată maximă. Acest interval nu trebuie să fie mai mic de 6 ore pentru doza de 400 mg și de 4 ore pentru doza de 200 mg. Este recomandat să nu se depășească o doză totală de 1200 mg ibuprofen, într-un interval de 24 de ore.

Greutate corporală

Doză unică

Doză zilnică maximă

≥ 40 kg

Adolescenți, adulți și vârstnici

200 mg sau 400 mg

ibuprofen

1200 mg ibuprofen

Copii cu greutatea ≤ 39 kg :

Reuprofen trebuie utilizat doar la copiii care au o greutate corporală de cel puțin 20 kg.

Doza zilnică

totală maximă de ibuprofen este de 20-30 mg per kg, divizată în 3 - 4 doze unice, cu intervale între

administrarea dozelor de 6 până la 8 ore. Doza zilnică maximă recomandată nu trebuie depășită. Este

recomandat să nu se depășească o doză totală de 30 mg ibuprofen/kg, într-un interval de 24 de ore. În

cazul utilizării Reuprofen la copii, se aplică următoarele recomandări de dozaj:

Greutate corporală

Doză unică

Doză zilnică maximă

Copii cu greutatea de 20 kg - 29 kg

200 mg ibuprofen

maxim 600 mg ibuprofen

Copii cu greutatea de 30 kg - 39 kg

200 mg ibuprofen

maxim 800 mg ibuprofen

Dacă este necesar ca acest medicament să fie administrat mai mult de 3 zile pentru febră sau mai mult

de 4 zile pentru calmarea durerilor sau dacă simptomele se agravează, pacientul trebuie avertizat să se

adreseze unui medic.

Se recomandă ca pacienții cu hipersensibilitate gastrică să utilizeze Reuprofen împreună cu alimente.

Dacă este administrat la scurt timp după masă, debutul acțiunii Reuprofen poate întârzia.

Dacă se

întâmplă acest lucru, nu se va administra o doză de Reuprofen mai mare decât cea recomandată la pct.

4.2 (doze) sau până când nu a trecut intervalul corect pentru administrarea unei doze noi.

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți

Pentru utilizarea la copii și adolescenți, vezi și pct. 4.3.

Vârstnici:

Nu necesită o ajustare specială a dozelor. Din cauza profilului posibil de reacții adverse (vezi pct.

4.4.), se recomandă monitorizarea cu atenție deosebită a vârstnicilor.

Insuficiență renală:

La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată nu este necesară reducerea dozei (pentru

pacienții cu insuficiență renală severă, vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2):

3

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată nu este necesară reducerea dozei (pentru

pacienții cu insuficiență hepatică severă, vezi pct. 4.3).

#### 4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la ibuprofen, Ponceau 4R (E124) sau la oricare dintre excipienți;
- Pacienți cu antecedente de reacții de hipersensibilitate (de exemplu, bronhospasm, astm bronșic, rinită, angioedem sau urticarie) asociate cu administrarea acidului acetilsalicilic (ASA) sau a altor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS);

- Ulcer peptic recurent activ sau în antecedente sau hemoragie (două sau mai multe episoade

distincte, diagnosticate, de ulcer sau sângerări);

- Antecedente de hemoragii gastro-intestinale sau perforare, determinate de terapia anterioară cu

AINS;

- Pacienți cu insuficiență hepatică severă, insuficiență renală severă, boală coronariană sau insuficiență cardiacă severă (vezi și pct. 4.4);

- Copii cu greutatea corporală sub 20 de kg;

- Pacienți cu hemoragie cerebrovasculară sau alte hemoragii active;

- Pacienți cu tulburări de formare a celulelor sanguine de etiologie neprecizată;

- Pacienți cu deshidratare severă (provocată de vărsături, diaree sau aport lichidian insuficient);

- Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi minimalizate prin utilizarea celei mai mici doze eficiente necesare pentru

controlul simptomelor, pentru cea mai scurtă durată (vezi Riscuri

gastrointestinale și cardiovasculare

de mai jos).

Se recomandă precauție la pacienții cu anumite afecțiuni, care se pot agrava:

- lupus sistemic eritematos și boala mixtă a țesutului conjunctiv - risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8);

- tulburare congenitală de metabolizare a porfirinei (de exemplu, porfirie intermitentă acută).

- tulburări gastro-intestinale și boală intestinală inflamatorie cronică (colită ulcerativă, boală Crohn) (vezi pct. 4.8);

- hipertensiune arterială și/sau afectare cardiacă, deoarece funcția renală se poate deteriora (vezi

pct. 4.3 și 4.8);

- afectare renală (vezi pct. 4.3 și 4.8);

- disfuncție hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.8);
- imediat după intervenții chirurgicale majore;
- la pacienții care prezintă reacții alergice la alte substanțe, deoarece pentru aceștia există, de asemenea, un risc ridicat de reacții de hipersensibilitate la utilizarea Reuprofen;
- la pacienții cu rinită alergică, polipi nazali sau tulburări respiratorii obstructive cronice, deoarece pentru aceștia există un risc crescut de producere a reacțiilor alergice. Acestea se pot manifesta ca un episod de astm bronșic (așa-numitul astm bronșic indus de analgezice);
- edem Quincke sau urticarie.

#### Siguranța gastro-intestinală (GI)

Utilizarea în asociere cu AINS, incluzând inhibitori specifici ai ciclooxygenazei-2, crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.5) și trebuie evitată.

#### Vârstnici

Persoanele vârstnice prezintă o frecvență crescută de reacții adverse la AINS, în special hemoragie și

perforare gastro-intestinală (GI), care poate fi letală (vezi pct. 4.2).

Hemoragie gastro-intestinală, ulcerare și perforare:

Pentru toate AINS au fost raportate, în orice moment al tratamentului, hemoragie gastro-intestinală,

ulcerare sau perforare, care pot fi letale, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de

evenimente gastro-intestinale.

4

Dacă la pacienții tratați cu ibuprofen apare hemoragie gastro-intestinală sau ulcerare, se recomandă

întreruperea tratamentului.

Riscul de hemoragie gastro-intestinală, ulcerare sau perforare este mai mare în cazul administrării de

doze mari de AINS și la pacienții cu antecedente de ulcer, în mod special dacă au existat complicații

hemoragice sau perforări (vezi pct. 4.3), precum și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă

tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. În cazul acestor pacienți, ca și în cazul pacienților care

necesită tratament concomitent cu doze mici de acid acetilsalicilic sau alte substanțe active care pot

mări riscul gastro-intestinal (vezi mai jos și pct. 4.5), trebuie avută în vedere terapia asociată cu

medicamente protectoare (de exemplu, misoprostol sau inhibitori ai pompei protonice).

Pacienții cu antecedent de toxicitate gastro-intestinală, în special dacă sunt vârstnici, trebuie avertizați

să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragia gastro-intestinală), mai ales

în fazele inițiale ale tratamentului.

Se recomandă acordarea unei atenții speciale la pacienții tratați concomitent cu medicamente care

poate mări riscul de ulcerare sau hemoragie, cum sunt corticosteroizi orali, anticoagulante de tipul warfarinei, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamente antiplachetare cum este ASA (vezi pct. 4.5). Se recomandă administrarea cu precauție a AINS la pacienții cu antecedente de boală gastro-intestinală (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece boala acestora se poate agrava (vezi pct. 4.8).

#### Reacții cutanate

În asociere cu administrarea AINS au fost raportate foarte rar reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, incluzând dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică (vezi pct. 4.8). Pacienții par a fi expuși celui mai ridicat risc de apariție a acestor reacții în cursul perioadei de început a terapiei, debutul reacției apărând, în majoritatea cazurilor, în timpul primei luni de tratament. Pacienții trebuie avertizați să întrerupă tratamentul cu Reuprofen la prima apariție de erupție cutanată, leziuni ale mucoaselor sau orice alt semn de hipersensibilitate. În mod excepțional, varicela poate fi cauza complicațiilor infecțioase grave ale țesutului moale sau țesutului cutanat. Până în prezent, nu s-a putut determina rolul AINS în agravarea acestor afecțiuni.

Prin urmare, se recomandă a se evita utilizarea Reuprofen în caz de varicelă.

#### Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Înainte de începerea tratamentului se recomandă precauție (discuție cu un medic sau farmacist) la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece în asociere cu terapia cu AINS au fost raportate retenție de lichide, hipertensiune arterială și edem.

#### Pacienții cu

hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, insuficiență cardiacă congestivă, boală ischemică

cardiacă stabilizată, boală arterială periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu ibuprofen

doar în urma unei evaluări atente. Evaluări similare trebuie realizate înainte de inițierea tratamentului pe termen lung la pacienții care prezintă factori de risc de boală cardiovasculară (de

exemplu, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

Date obținute din studii clinice și epidemiologice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în

doze mari (2400 mg pe zi) și în tratament pe termen lung, 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 zilnic) ar fi asociată cu un risc crescut de infarct miocardic.

Alte observații

Foarte rar sunt observate reacții de hipersensibilitate acută severă (de exemplu, șoc anafilactic). La

primele semne de reacții de hipersensibilitate după utilizarea/administrarea Reuprofen tratamentul

trebuie întrerupt. Personalul specializat trebuie să inițieze măsurile medicale necesare, în funcție de

simptomele apărute.

Ibuprofenul, substanța activă din Reuprofen, poate inhiba temporar funcția trombocitelor sanguine

(agregare plachetară). Prin urmare, se recomandă monitorizarea atentă a pacienților cu tulburări de

coagulare.

5

În cazul administrării prelungite a Reuprofen este necesar să se verifice în mod regulat valorile testelor

funcției hepatice, funcției renale, precum și valorile hemoleucogramei.

În cazul utilizării prelungite a analgezicelor, poate să apară cefalee, care nu trebuie tratată cu doze mai

mari din aceste medicamente.

În termeni generali, utilizarea obișnuită a analgezicelor, în special ca și asociere a mai multor

substanțe active cu proprietăți de calmare a durerii, poate provoca leziuni renale permanente, cu risc

de insuficiență renală (nefropatie analgezică). Acest risc poate crește în condiții de solicitare fizică,

asociată cu pierderea sărurilor și deshidratare. Prin urmare, utilizarea analgezicelor trebuie evitată în

aceste cazuri.

În caz de consum concomitent de alcool etilic cu AINS pot să apară mai multe reacții adverse

provocate de substanța activă, în special la nivelul tractului gastro-intestinal sau sistemului nervos

central.

Există anumite dovezi conform cărora medicamentele care inhibă sinteza de ciclo-oxigenază/prostaglandine pot afecta fertilitatea la femei, prin efectul pe care îl au asupra ovulației.

Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.6).

Reuprofen 200 mg comprimate filmate conține Ponceau 4R (E 124).

Reuprofen 400 mg comprimate filmate conține Ponceau 4R (E 124) și galben amurg (E 110).

Acești excipienți pot provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă de ibuprofen cu:

Efecte posibile:

Alte AINS, incluzând salicilați:

Administrarea concomitentă a mai multor AINS poate crește riscul de ulcere și hemoragie gastro-intestinală, din cauza efectului

sinergic. Prin urmare, trebuie evitată utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu alte AINS (vezi pct.4.4).

Digoxină:

Utilizarea concomitentă a Reuprofen cu medicamente care conțin digoxină poate crește concentrațiile plasmatice ale acestor medicamente. De regulă, monitorizarea concentrației plasmatice a digoxinei nu este necesară în cazul utilizării corecte (timp de maxim 4 zile).

Corticosteroidi:

Corticosteroidii înșiși pot crește riscul de reacții adverse, în special la nivelul tractului gastro-intestinal (ulcere sau hemoragie gastrointestinală) (vezi pct. 4.3.)

Medicamente antiplachetare:

Risc crescut de hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).

Acid acetilsalicilic (în doză mică):

Date experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba efectul acidului acetilsalicilic administrat în doză mică asupra agregării plachetare, atunci când sunt utilizate concomitent. Totuși, datele limitate și nesiguranța privind extrapolarea datelor ex vivo la situația clinică, implică imposibilitatea de a ajunge la concluzii ferme privind utilizarea regulată a ibuprofenului și că niciun efect cu relevanță clinică nu trebuie considerat ca fiind probabil în cazul utilizării ocazionale a ibuprofenului (vezi pct.5.1).

Anticoagulante:

AINS pot accentua efectul anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).

Fenitoină:

Utilizarea concomitentă a Reuprofen cu medicamente care conțin fenitoină poate crește concentrațiile plasmatice ale acestor medicamente. De regulă, monitorizarea concentrației plasmatice a fenitoinii nu este necesară în cazul utilizării corecte (timp de maxim 4 zile).

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):

Risc crescut de hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).

Litiu:

Utilizarea concomitentă a Reuprofen cu medicamente care conțin litiu poate crește concentrațiile plasmatice ale acestor medicamente. De regulă, monitorizarea concentrației plasmatice a litiului nu este necesară în cazul utilizării corecte (timp de maxim 4 zile).

Probenecid și sulfpirazonă:

Medicamentele care conțin probenecid sau sulfpirazonă pot întârzia excreția ibuprofenului.

Diuretice, inhibitori ai ECA, blocante ale receptorilor beta și antagoniști ai angiotensinei II:

AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive. La anumiți pacienți cu funcție renală compromisă

(de exemplu, pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală compromisă), administrarea concomitentă a unui inhibitor al ECA, a unor blocante ale receptorilor beta sau a unor antagoniști ai angiotensinei II cu medicamente care inhibă ciclooxigenaza poate determina deteriorarea suplimentară a funcției renale, incluzând insuficiența renală acută, care este, de regulă, reversibilă. În consecință, această asocieră trebuie utilizată cu precauție, mai ales la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați corespunzător, iar după inițIALIZAREA terapiei concomitente și ulterior periodic, trebuie avută în vedere monitorizarea funcției renale.

Diuretice care economisesc potasiul:

Administrarea concomitentă a Reuprofen cu diuretice care economisesc potasiul poate determina hiperkaliemie (se recomandă monitorizarea potasemiei).

Metotrexat:

Administrarea Reuprofen într-un interval de 24 de ore înainte sau după administrarea metotrexatului poate determina apariția unor concentrații plasmatică crescute ale metotrexatului și o creștere a efectului toxic al acestuia.

Ciclosporină:

Riscul producerii efectului de leziuni renale indus de ciclosporină crește prin administrarea concomitentă a anumitor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. Acest efect nu poate fi exclus nici în cazul administrării concomitente de ciclosporină cu ibuprofen.

Tacrolimus:

Riscul de nefrotoxicitate este crescut dacă cele două medicamente sunt administrate concomitent.

Zidovudină:

Există dovezi ale unui risc crescut de hemartroze și hematoame la pacienții cu hemofilie și HIV (+) care utilizează zidovudină concomitent cu ibuprofen.

Sulfoniluree:

Investigațiile clinice au arătat că există interacțiuni între medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene și antidiabetice (sulfoniluree). Deși până în prezent nu au fost descrise interacțiuni între ibuprofen și sulfoniluree, se recomandă verificarea valorilor glicemiei, ca măsură de precauție în cazul administrării concomitente.

Antibiotice chinolone:

Datele obținute la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociat antibioticelor chinolone. Pacienții tratați cu AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de producere a convulsiilor.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fătului. Date obținute din studii epidemiologice ridică un semn de întrebare cu privire la

riscul crescut de avort spontan și de malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor

al sintezei de prostaglandine, în timpul primelor trimestre de sarcină. Riscul este posibil să crească în funcție de doza administrată și durata terapiei.

7

La animale, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine a determinat o creștere a incidenței pierderii sarcinii pre și post-implantare și letalitate embrio-fetală mai mare. În plus, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză s-au raportat incidente crescute ale unor diferite malformații, incluzând malformații cardiovasculare.

Se recomandă ca ibuprofenul să nu fie administrat în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de

sarcină, cu excepția cazului în care este absolut necesar. În cazul în care femeile care vor să rămână

gravide sau care se află în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină utilizează

ibuprofen, doza trebuie menținută la un nivel cât mai redus posibil și durata tratamentului trebuie să

fie cât mai mică.

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

• fătul la:

-toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);

-disfuncție renală, care poate progresa la insuficiență renală cu oligohidroamnioză;

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

-posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect anti-agregare care poate apărea chiar după

administrarea unor doze foarte mici;

-inhibare a contracțiilor uterine, care provoacă întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, ibuprofenul este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină.

Alăptarea

Ibuprofenul și metaboliții săi pot trece în concentrații mici în laptele matern. Până în prezent nu sunt

cunoscute efecte nocive la nou-născuți, astfel că, în cazul tratamentului pe termen scurt cu doza

recomandată pentru durere și febră, în general, nu este necesară întreruperea alăptării.

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

Deoarece în cazul utilizării Reuprofen în doze mari pot să apară reacții adverse la nivelul sistemului

nervos central, cum sunt oboseală și amețeli, abilitatea de a reacționa și abilitatea de a participa activ

la traficul rutier și de a folosi utilaje pot fi afectate, în cazuri izolate. Aceasta se aplică într-o măsură și

mai mare în cazul asocierii cu consumul de alcool.

#### 4.8 Reacții adverse

Lista următoarelor reacții adverse conține toate reacțiile adverse care au devenit cunoscute în cadrul tratamentului cu ibuprofen, precum și acele reacții adverse observate în cadrul terapiei pe termen lung, cu doze mari, la pacienții cu reumatism. Frecvențele menționate, aplicabile cu excepția unor cazuri foarte rare, se referă la utilizarea pe termen scurt a unor doze zilnice de până la maxim 1200 mg ibuprofen pentru formele farmaceutice cu administrare orală și de maxim 1800 mg pentru supozitoare.

În cazul următoarelor reacții adverse la medicament, trebuie să se aibă în vedere faptul că acestea sunt

în mare măsură dependente de doză și variază interindividual.

Reacțiile adverse cel mai frecvent observate sunt cele de natură gastro-intestinală. Este posibil să apară

ulcer peptic, perforare sau hemoragie gastro-intestinală, uneori letală, mai ales la persoanele vârstnice

(vezi pct. 4.4). După administrare s-au raportat greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație,

dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbarea colitei și a bolii

Crohn (vezi pct.4.4). Gastrita a fost observată mai puțin frecvent. În mod special, riscul de hemoragie

gastro-intestinală este dependent de doză și durata tratamentului.

8

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

Date obținute din studii clinice și epidemiologice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în

doze mari (2400 mg pe zi) și în tratament pe termen lung poate fi asociată cu un risc ușor crescut de

evenimente trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi

pct.4.4).

Vă rugăm să observați că în cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în

ordinea descrescătoare a gravității.

**Infecții și infestări**

Foarte rare

A fost descrisă exacerbarea inflamațiilor provocate de infecții (de exemplu, dezvoltare a fasciitei necrozante), care coincide cu utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. Este posibil ca aceasta să fie asociată cu mecanismul de acțiune al medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene.

Prin urmare, dacă în timpul utilizării Reuprofen apar semne ale unei infecții sau infecția se agravează, se recomandă ca

pacientul să se adreseze imediat medicului. Consultul medical este necesar pentru a se investiga dacă există indicație de terapie antiinfecțioasă/antibiotică.

În cursul tratamentului cu ibuprofen au fost observate simptome ale meningitei aseptice, cu redoare a cefei, cefalee, greață, vărsături, febră sau tulburări de conștiență.

Pacienții cu boli autoimune (LES, boala mixtă a țesutului conjunctiv) par a fi predispuși.

Tulburări hematologice

și limfatice

Foarte rare

Tulburări ale formării celulelor sanguine (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză).

Primele semne pot fi febra, durerea în gât, leziuni superficiale la nivelul gurii, manifestări asemănătoare gripei, oboseala severă, sângerările nazale și sângerările cutanate.

În cazul terapiei pe termen lung, se recomandă verificarea regulată a hemoleucogramei.

Tulburări ale sistemului

imunitar

Mai puțin

frecvente

Reacții de hipersensibilitate cu erupții cutanate și prurit, precum și episoade de astm bronșic (posibil cu scăderi ale tensiunii arteriale).

În acest caz, pacientul va fi instruit să informeze imediat medicul și să nu mai utilizeze Reuprofen.

Foarte rare

Reacții de hipersensibilitate generalizate severe. Acestea se pot prezenta ca edem al feței, inflamare a limbii, laringelui cu constricție a căilor aeriene, disconfort respirator, bătăi cardiace rapide, scădere a tensiunii arteriale până la șoc care poate pune viața în pericol.

Dacă apare unul dintre aceste simptome, lucru ce se poate

<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)>

9

Întâmpla chiar de la prima administrare, este necesară intervenția imediată a unui medic.

Tulburări psihice

Foarte rare

Reacții psihotice, depresie

Tulburări ale sistemului  
nervos

Mai puțin  
frecvente

Tulburări ale sistemului nervos central, cum sunt cefalee,  
amețeli, somnolență, agitație, iritabilitate sau oboseală

Tulburări oculare

Mai puțin  
frecvente

Tulburări de vedere

Tulburări acustice și  
vestibulare

Rare

Tinnitus

Tulburări cardiace

Foarte rare

Palpitații, insuficiență cardiacă, infarct miocardic

Tulburări vasculare

Foarte rare

Hipertensiune arterială

Tulburări gastro-  
intestinale

Frecvente

Manifestări la nivelul tractului gastro-intestinal, cum sunt  
pirozis, dureri abdominale, greață, vărsături, flatulență,  
diaree, constipație și pierderi minore de sânge gastro-  
intestinal care, în cazuri excepționale, pot cauza anemie.

Mai puțin

frecvente

Ulcere gastro-intestinale, potențial cu hemoragie și  
perforare. Stomatite ulcerative, exacerbare a colitei și bolii  
Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită.

Foarte rare

Esofagită, pancreatită, formare a stricturilor intestinale, cu  
aspect de diafragmă.

Pacientul va fi instruit să întrerupă administrarea  
medicamentului și să meargă imediat la medic, dacă apare  
durere severă la nivelul abdomenului superior, melenă sau  
hematemeză.

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare

Disfuncție hepatică, distrugere hepatică, în special în cadrul  
terapii pe termen lung, insuficiență hepatică, hepatită acută

Afecțiuni cutanate sau  
ale țesutului subcutanat

Foarte rare

Reacții buloase incluzând sindromul Stevens-Johnson și  
necroliza epidermică toxică. În cazuri excepționale, în  
timpul unei infecții cu varicelă pot apărea infecții cutanate

severe și complicații la nivelul țesutului moale (vezi și „Infecții și infestări”).

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare

De asemenea, este posibil să apară rar distrugere a țesutului renal (necroză papilară) și concentrații plasmatice mari ale acidului uric.

Foarte rare

Formare a edemelor, mai ales la pacienții cu hipertensiune arterială sau insuficiență renală, sindrom nefrotic, nefrită interstițială, care poate fi însoțită de insuficiență renală acută. Prin urmare, funcția renală trebuie verificată periodic.

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 prin intermediul sistemului

național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

#### 4.9 Supradozaj

10

La copii, ingerarea unei doze mai mari de 400 mg/kg poate determina apariția simptomelor de

supradozaj. La adulți, efectul răspunsului la doză este mai puțin delimitat.

Simptomele unui supradozaj:

Ca simptome ale unui supradozaj pot să apară tulburări la nivelul sistemului nervos central, cum sunt

cefalee, lipsă de concentrare și inconștiență (de asemenea, convulsii mioclonice la copii), precum și

dureri abdominale, greață și vărsături. În plus, este posibil să apară hemoragii gastro-intestinale,

precum și tulburări ale funcțiilor hepatice și renale. Mai pot să apară hipotensiune arterială, deprimare

respiratorie și cianoză.

Măsuri terapeutice în caz de supradozaj

Nu există antidot specific.

Se va avea în vedere administrarea orală decărbune activat dacă pacientul se prezintă în interval de o

oră de la ingerarea unei cantități potențial toxice.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiinflamatoare și antireumatice, nesteroidiene; derivat de

acid propionic, codul ATC: M01AE01.

Ibuprofenul este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) care, în modelele inflamatorii

convenționale din experimentele efectuate la animale, s-a dovedit a fi eficace, prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La oameni, ibuprofenul reduce durerea inflamatorie, inflamațiile și febra. În plus, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea plachetară indusă de ADP și colagen. Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba efectul acidului acetilsalicilic administrat în doză mică asupra agregării plachetare, atunci când sunt administrate concomitent. Într-un studiu s-a observat că atunci când a fost administrată o doză unică de 400 mg de ibuprofen într-un interval de 8 ore înainte sau la 30 de minute după utilizarea unei doze de acid acetilsalicilic (ASA) cu eliberare imediată (81 mg), s-a produs o reducere a efectului ASA asupra formării tromboxanului în cadrul agregării plachetare. Totuși, datele limitate și nesiguranța privind extrapolarea datelor ex vivo la situația clinică duc la imposibilitatea de a ajunge la concluzii ferme privind utilizarea regulată a ibuprofenului și că niciun efect cu relevanță clinică nu trebuie considerat ca fiind probabil în cazul utilizării ocazionale a ibuprofenului.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea orală, ibuprofenul este absorbit parțial în stomac și apoi este absorbit complet în intestinul subțire. După metabolizarea hepatică (hidroxilare, carboxilare), metaboliții inactivi din punct de vedere farmacologic sunt eliminați complet, în principal pe cale renală (90%), dar și pe cale biliară. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la indivizii sănătoși și la cei cu boli hepatice și renale este de 1,8 – 3,5 ore, iar legarea de proteinele plasmatică este de aproximativ 99%. Concentrațiile plasmatică maxime după administrarea unui comprimat sunt atinse după 1-2 ore.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

În cadrul experimentelor efectuate la animale, toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului a fost observată în principal ca leziuni și ulceratii la nivelul tractului gastro-intestinal. Studiile in vitro și in vivo nu au oferit nicio dovadă cu relevanță clinică privind potențialul mutagen al ibuprofenului. În studiile efectuate la șobolani și șoareci nu a fost găsită nicio dovadă privind efectele carcinogene ale ibuprofenului. Ibuprofenul a cauzat inhibarea ovulației la iepuri precum și afectarea implantării la

11

diverse specii de animale (iepure, șobolan, șoarece). Studii experimentale au demonstrat că

ibuprofenul traversează placenta, în cazul administrării unor doze materne toxice, și s-a observat o

incidență crescută a malformațiilor (de exemplu, defecte ale septului ventricular).

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Reuprofen 200 mg comprimate filmate

Nucleu

Celuloză microcristalină (tip 101)

Amidon glicolat de sodiu (tip A)

Povidonă (K 30)

Talc

Stearat de magneziu

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Film

Opadry II White 85F18422

format din: alcool polivinilic parțial hidrolizat, dioxid de titan (E 171), macrogol 3350/

macrogol 4000, talc, Ponceau 4R (E 124)

Reuprofen 400 mg comprimate filmate

Nucleu

Celuloză microcristalină (tip 101)

Amidon glicolat de sodiu (tip A)

Povidonă (K 30)

Talc

Stearat de magneziu

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Film

Opadry II Red 85F25305

format din: alcool polivinilic parțial hidrolizat, talc, macrogol 3350/

macrogol 4000, dioxid de titan (E 171), Ponceau 4R (E 124), galben amurg (E 110)

### 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### 6.3 Perioada de valabilitate

4 ani.

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25 °C, în ambalajul original.

### 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Reuprofen 200 mg comprimate filmate

Cutie cu 1 blister din PVC/Al, cu 10 comprimate filmate.

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al, a câte 10 comprimate filmate.

Reuprofen 400 mg comprimate filmate

12

Cutie cu 1 blister din PVC/Al, cu 10 comprimate filmate

### 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

## 7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. AC HELCOR S.R.L.

Str. Dr. Victor Babeș Nr. 50, Baia Mare,

Jud. Maramureș, România

## 8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Reuprofen 200 mg comprimate filmate  
12095/2019/01-02

Reuprofen 400 mg comprimate filmate  
12096/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2019