

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IBUPROFENE ANGELINI 600 mg granulato per soluzione orale.

COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene

Principio attivo: ibuprofene sodico diidrato 768 mg, pari a ibuprofene 600 mg.

Eccipienti con effetti noti: saccarosio, potassio bicarbonato, sorbitolo, aspartame.

Per l'elenco degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

FORMA FARMACEUTICA

Granulato per soluzione orale.

Granuli da bianchi a biancastri.

INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del dolore: mal di testa, mal di denti, dolori mestruali, nevralgie, dolori osteoarticolari e muscolari, dolori da episiotomia e post-partum, dolore da avulsioni dentarie, dolore post-operatorio, dolore causato da piccole lesioni o traumatismi.

Forme di reumatismo infiammatorio: artrite reumatoide, spondilite anchilosante, morbo di Still.

Forme di reumatismo degenerativo: osteoartrosi (artrosi cervicale, dorsale, lombare, gonartrosi, coxartrosi, poliartrosi, ecc.).

Forme reumatiche extra articolari: tendiniti, fibrositi, borsiti, mialgie, lombaggine, periartrite scapolo-omerale, sciatalgie, radicolo-nevriti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

L'uso del prodotto è limitato a pazienti adulti.

1-3 bustine al giorno a giudizio del medico.

La dose massima giornaliera non deve superare i 1800 mg.

In reumatologia, per migliorare la rigidità mattutina, si consiglia di somministrare la prima dose giornaliera al risveglio del paziente e le dosi successive durante o dopo i pasti.

Anziani: nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

Insufficienza epatica: cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità epatica ridotta. In tali pazienti è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato (vedere paragrafo 4.4). L'uso di IBUPROFENE ANGELINI è controindicato in pazienti con grave insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.3).

Insufficienza renale: cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità renale ridotta. In tali pazienti è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato (vedere paragrafo 4.4). L'uso di IBUPROFENE ANGELINI è controindicato in pazienti con grave insufficienza renale (vedere paragrafo 4.3).

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Il contenuto della bustina deve essere sciolto in un bicchiere d'acqua, mescolando al bisogno con un cucchiaino, ed assunto subito dopo la preparazione della soluzione.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altre sostanze strettamente correlate da un punto di vista chimico e/o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Ulcera peptica attiva e ricorrente.
- Sanguinamento gastrointestinale in atto.
- Colite ulcerosa e morbo di Crohn.
- Grave insufficienza epatica e/o renale.
- Insufficienza cardiaca severa (IV classe NYHA).
- A causa della possibilità di reazioni allergiche crociate con acido acetilsalicilico o con altri farmaci antiinfiammatori non steroidei, il prodotto è controindicato nei pazienti nei quali detti farmaci inducono reazioni allergiche quali asma, orticaria, rinite, poliposi nasale, angioedema.
- In caso di lupus eritematoso sistemico e malattie del collagene, l'uso di IBUPROFENE ANGELINI deve essere valutato accuratamente.
- IBUPROFENE ANGELINI contiene aspartame, una fonte di fenilalanina, perciò è controindicato nei soggetti affetti da fenilchetonuria (vedere anche paragrafo 4.4).
- Terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2 e i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché in associazione al trattamento con FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema.

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die), può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (es. ≤ 1200 mg/die) siano associate ad un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia (II-III classe NYHA), cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene soltanto dopo attenta considerazione e si devono evitare dosi elevate (2400 mg/die).

Attenta considerazione deve essere esercitata anche prima di avviare al trattamento a lungo termine i pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, abitudine al fumo di sigaretta), soprattutto se sono necessarie dosi elevate (2400 mg/die) di ibuprofene.

L'uso di IBUPROFENE ANGELINI deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e paragrafo 4.5).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

A dosi giornaliere superiori a 1000 mg l'ibuprofene può prolungare il tempo di emorragia.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere paragrafo 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono IBUPROFENE ANGELINI il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere paragrafo 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. IBUPROFENE ANGELINI deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Reazioni epatotossiche possono verificarsi nel quadro delle reazioni di ipersensibilità generalizzata.

Cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con precedenti di broncospasmo specie se a seguito dell'uso di altri farmaci, ed in quelli con funzionalità renale e/o epatica o cardiaca ridotta.

In tali pazienti è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato (vedere paragrafo 4.2).

Il lupus eritematoso sistemico o altre affezioni del collagene, costituiscono fattori di rischio per gravi manifestazioni di ipersensibilità generalizzata.

Essendosi rilevate, anche se molto raramente, alterazioni oculari in corso di trattamento con ibuprofene, si raccomanda in caso di insorgenza di disturbi della vista di interrompere il trattamento e di effettuare un esame oftalmologico.

IBUPROFENE ANGELINI contiene:

- **saccarosio**: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio o da insufficienza di sucralasi-isomaltasi non devono assumere questo medicinale,
- **sorbitolo**: i pazienti affetti da rari problemi d'intolleranza ereditaria al fruttosio, non devono assumere questo medicinale,
- 67 mg di **sodio** (2,9 mmoli) per bustina: da tenere in considerazione in persone che seguono una dieta a basso contenuto di sodio,
- 115 mg di **potassio** (2,9 mmoli) per bustina: da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di potassio,
- **aspartame**, una fonte di fenilalanina. Pertanto è controindicato nei soggetti con fenilchetonuria.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono IBUPROFENE ANGELINI in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante.

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4). Il tempo di protrombina deve essere tenuto attentamente sotto controllo durante le prime settimane di trattamento combinato e il dosaggio degli anticoagulanti può richiedere un aggiustamento.

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Si può verificare una riduzione dell'efficacia dei diuretici tiazidici, probabilmente a causa della ritenzione di sodio associata all'inibizione della prostaglandin-sintetasi a livello renale.

L'effetto ipotensivo dei beta-bloccanti può essere ridotto.

Acido acetilsalicilico

La somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non è generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento di effetti indesiderati.

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente.

Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare, a lungo termine di ibuprofene, possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito a un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

Vengono riportati in letteratura casi isolati di elevati livelli plasmatici di digossina, fenitoina e litio come risultato della terapia combinata con ibuprofene.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. E' stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia.

Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, IBUPROFENE ANGELINI non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se IBUPROFENE ANGELINI è usato da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
 - disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamniosi;
- la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:
- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
 - inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente, IBUPROFENE ANGELINI è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

È da sconsigliare l'uso del prodotto durante l'allattamento e nell'infanzia.

Fertilità

L'uso di IBUPROFENE ANGELINI, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendono iniziare una gravidanza.

La somministrazione di IBUPROFENE ANGELINI dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Di norma l'impiego di ibuprofene non altera la capacità di guidare né di usare macchinari. Tuttavia dovrebbero usare cautela quei pazienti la cui attività richiede vigilanza nel caso che essi notassero sonnolenza, vertigine o depressione durante la terapia con ibuprofene.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono principalmente legati all'effetto farmacologico dell'ibuprofene sulla sintesi delle prostaglandine.

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale: gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4).

Dopo somministrazione di IBUPROFENE ANGELINI sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, pirosi gastrica, melena, ematemesi, stomatite ulcerativa, esacerbazione di colite e del morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo: reazioni bollose includenti Sindrome di Stevens-Johnson e Necrolisi Tossica Epidermica (molto raramente).

Alterazioni cardiache e del sistema vascolare: in associazione al trattamento con FANS sono stati riportati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca. Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die), può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

Si riporta di seguito una tabella relativa alla frequenza degli eventi avversi.

Frequenza: molto comune (>1/10); comune (>1/100, ≤1/10); non comune (>1/1000, ≤1/100); rara (>1/10000, ≤1/1000); molto rara (≤1/10000); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

CLASSIFICAZIONE PER SISTEMI E ORGANI SECONDO MEDDRA	FREQUENZA
Patologie gastrointestinale	
Dispepsia, diarrea	Molto comune
Dolori addominali, pirosi gastrica, nausea, flatulenza, fastidio addominale	Comune
Ulcere peptiche, emorragia gastrointestinale, vomito, melena, gastrite, stomatite	Non comune
Perforazione gastrointestinale, costipazione, ematemesi, stomatite ulcerativa, esacerbazione di colite e morbo di Crohn	Rari
Anoressia	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Edema e febbre	Non note
Patologie cardiache	
Insufficienza cardiaca	Non nota
Patologie vascolari	
Iperensione, trombosi arteriosa	Non note
Patologie del sistema nervoso	
Cefalea, vertigine	Comune
Confusione e sonnolenza	Non comune
Depressione, reazione psicotica	Non nota
Obnubilamento del sensorio, meningismo	Molto rara
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
Tinnito	Raro
Patologie oculari	
Visione confusa, ambliopia	Rare

CLASSIFICAZIONE PER SISTEMI E ORGANI SECONDO MEDDRA	FREQUENZA
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Rush cutaneo	Comune
Prurito, orticaria, porpora, angioedema, esantema	Non comuni
Dermatosi bollose (eritema multiforme, dermatiti esfoliative, Sindrome di Stevens-Johnson e Necrolisi Tossica Epidermica), vasculite allergica	Molto rare
Patologie del sistema emolinfopoietico	
Trombocitopenia, agranulocitosi, anemia aplastica, granulo citopenia, anemia emolitica	Rari
Patologie renali e urinarie	
Ematuria, disuria	Rari
Nefrite interstiziale, necrosi papillare, insufficienza renale, insufficienza renale acuta	Molto rari
Patologie epatobiliari	
Disturbi epatici, ittero	Rari
Esami diagnostici	
Alterazioni della funzionalità epatica (Transaminasi aumentate), disturbo della visione dei colori.	Rari
Disturbi del sistema immunitario	
Reazioni allergiche	Non comuni
Anafilassi	Rara
Infezioni ed infestazioni	
Aggravamento delle reazioni cutanee	Non note
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Asma, aggravamento di asma, broncospasmo, dispnea	Non comuni
Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo	
Rigidità muscolo-scheletrica	Non nota
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	
Uricemia aumentata, ritenzione di sodio e di liquidi o edema	Non note
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	
Disturbo mestruale	Non nota

La comparsa di effetti indesiderati nel corso del trattamento, impone l'immediata sospensione della terapia.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Tossicità

I segni e i sintomi di tossicità non sono stati generalmente osservati a dosi inferiori a 100 mg/kg nei bambini o negli adulti. Comunque, in alcuni casi potrebbe essere necessario un trattamento di supporto. Si è osservato che i bambini manifestano segni e sintomi di tossicità dopo ingestione di ibuprofene a dosi di 400 mg/kg o maggiori.

Sintomi

La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi significativi di ibuprofene manifesteranno i sintomi entro 4-6 ore.

I sintomi di sovradosaggio più comunemente riportati comprendono: nausea, vomito, dolore addominale, letargia e sonnolenza.

Gli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) includono mal di testa, tinnito, vertigini, convulsioni, perdita della coscienza e atassia.

Raramente sono stati anche riportati nistagmo, acidosi metabolica, ipotermia, effetti renali, sanguinamento gastrointestinale, coma, apnea, diarrea e depressione del SNC e dell'apparato respiratorio.

Sono stati riportati disorientamento, stato di eccitazione, svenimento, rabdomiolisi e tossicità cardiovascolare comprendente ipotensione, bradicardia e tachicardia. Nei casi di sovradosaggio significativo sono possibili insufficienza renale e danno epatico.

Trattamento

Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio di ibuprofene.

In caso di sovradosaggio è pertanto indicato un trattamento sintomatico e di supporto. Particolare attenzione è dovuta al controllo della pressione arteriosa, dell'equilibrio acido-base e di eventuali sanguinamenti gastrointestinali.

Entro un'ora dall'ingestione di una quantità potenzialmente tossica deve essere considerata la somministrazione di carbone attivo. In alternativa, nell'adulto, entro un'ora dall'ingestione di una overdose potenzialmente pericolosa per la vita deve essere presa in considerazione la lavanda gastrica.

Deve essere assicurata una diuresi adeguata e le funzioni renale ed epatica devono essere strettamente monitorate.

Il paziente deve rimanere sotto osservazione per almeno quattro ore successivamente all'ingestione di una quantità di farmaco potenzialmente tossica.

L'eventuale comparsa di convulsioni frequenti o prolungate deve essere trattata con diazepam per via endovenosa. In rapporto alle condizioni cliniche del paziente possono essere necessarie altre misure di supporto.

Per maggiori informazioni, contattare il locale centro antiveleni.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori/antireumatici non steroidei.

Codice ATC: M01AE01.

Ibuprofene è un analgesico-antiinfiammatorio di sintesi, dotato inoltre di spiccata attività antipiretica. Chimicamente è il capostipite dei derivati fenilpropionici ad attività antiinfiammatoria. L'attività analgesica è di tipo non narcotico.

Come per altri antinfiammatori non steroidei, il meccanismo d'azione dell'ibuprofene è legato alla inibizione reversibile dell'enzima ciclo-ossigenasi (COX), responsabile della conversione dell'acido arachidonico in endoperossidi ciclici, tale da ridurre la sintesi di trombossani (TXA₂), prostaciclina (PGI₂) e prostaglandine (PG).

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente. In alcuni studi di farmacodinamica, dopo la somministrazione di singole dosi di 400 mg di ibuprofene, assunto entro 8 ore prima o entro 30 minuti dopo la somministrazione di acido acetilsalicilico a rilascio immediato (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombossano e sull'aggregazione piastrinica.

Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'extrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito a un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5).

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento.

Ibuprofene (derivato dell'acido fenilpropionico) è un composto racemico in cui l'enantiomero S(+) possiede quasi tutta l'attività farmacologica.

IBUPROFENE ANGELINI, essendo formulato con ibuprofene sale sodico e contenendo un eccipiente basico quale il potassio bicarbonato, permette la solubilizzazione dell'ibuprofene e garantisce un ottimo e rapido assorbimento del componente attivo dopo somministrazione orale. Esperienze nell'uomo hanno evidenziato che IBUPROFENE ANGELINI permette, rispetto alle forme farmaceutiche tradizionali, un assorbimento del farmaco più rapido (il picco delle

concentrazioni è più precoce) con una biodisponibilità significativamente più alta nella prima ora successiva alla somministrazione del farmaco.

Infatti il picco della concentrazione plasmatica viene raggiunto approssimativamente in 15-30' e livelli plasmatici si evidenziano dopo solo 5-10 minuti dalla somministrazione orale. Questo aspetto si presenta vantaggioso specialmente in quelle condizioni cliniche (p.es.: dolore intenso) nelle quali è preferibile un effetto analgesico particolarmente pronto.

Distribuzione.

Il volume di distribuzione è di 0,8-0,11 l/kg. L'ibuprofene diffonde lentamente nel liquido sinoviale, raggiungendo concentrazioni notevolmente più basse rispetto a quelle plasmatiche misurate nel medesimo periodo. Il legame alle proteine plasmatiche, principalmente con albumina, è del 99%.

Metabolismo.

La sede principale del metabolismo è il fegato, dove ibuprofene viene convertito in derivati idrossilati [(+)-2-(p-(2-idrossipropil-metilpropil) fenil) acido propionico], carbossilasi [(+)-2-(p-(2-carbossipropil) fenil) acido propionico] e relativi coniugati β -1-0 glucuronici, tutti inattivi.

Eliminazione.

L'eliminazione di ibuprofene è prevalentemente renale sottoforma dei metaboliti inattivi. L'emivita di ibuprofene è circa 1,8-2 ore. La somministrazione di IBUPROFENE ANGELINI non ha evidenziato fenomeni di accumulo del farmaco o dei suoi metaboliti e l'escrezione è praticamente completa dopo 24 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Saccarosio, **potassio** bicarbonato, **sorbitolo**, aroma arancia, acesulfame potassico, **aspartame**, sucralosio, aroma menta-liquirizia, silice colloidale anidra.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

La data si riferisce al prodotto in confezionamento integro correttamente conservato.

Il preparato va assunto una volta allestita la soluzione.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Bustine termosaldate in poliaccoppiato carta/polietilene/alluminio/surllyn.

Confezione da 30 bustine.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco – A.C.R.A.F. S.p.A.

Via Amelia, 70 – 00181 ROMA

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

IBUPROFENE ANGELINI 600 mg granulato per soluzione orale, confezione da 30 bustine: AIC n. 040576011

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco