

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Moment Orosolubile 200 mg polvere orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene 200 mg di ibuprofene.

Eccipiente(i) con effetti noti: ogni bustina contiene 645 mg di isomalto.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere orale.

Polvere orale bianca o biancastra al gusto limone.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Moment Orosolubile 200 mg polvere orale è indicato per il trattamento sintomatico a breve termine del dolore di intensità da lieve a moderata e/o della febbre.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose efficace più bassa deve essere usata per il periodo più breve necessario ad alleviare i sintomi (vedere paragrafo 4.4). Adulti e adolescenti a partire dai 12 anni: 1-2 bustine, 2-3 volte al giorno al bisogno. Il relativo intervallo di dosaggio deve essere stabilito in base alla sintomatologia e alla dose massima giornaliera. L'intervallo tra una dose e l'altra non deve essere inferiore a 6 ore. Non superare la dose massima giornaliera raccomandata di 1200 mg – 6 bustine.

Per uso orale.

Solo per uso a breve termine.

Laddove un adolescente debba assumere questo medicinale per più di 3 giorni o in caso di aggravamento dei sintomi, è necessario consultare un medico.

Laddove un adulto debba assumere questo medicinale per più di 3 giorni per il trattamento della febbre o per più di 4 giorni per il trattamento del dolore oppure in caso di aggravamento dei sintomi, è necessario consultare un medico.

Modo di somministrazione

Per uso orale.

La polvere non deve essere assunta con un liquido; si scioglie sulla lingua e quindi deglutita. Questa formulazione può essere utilizzata nelle situazioni in cui non si dispone di liquidi.

È possibile assumere Moment Orosolubile anche a stomaco vuoto.

Si raccomanda, in particolare, ai pazienti con disturbi di stomaco di assumere l'ibuprofene durante o dopo i pasti.

Popolazioni speciali

Anziani

Non è richiesto un aggiustamento specifico della dose. A causa del possibile profilo di effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.4), si raccomanda di monitorare i pazienti anziani con particolare attenzione.

Compromissione renale:

Per i pazienti con compromissione renale lieve o moderata non è prevista una riduzione della dose (per i pazienti con grave compromissione renale, vedere paragrafo 4.3).

Compromissione epatica:

Per i pazienti con compromissione epatica lieve o moderata non è prevista una riduzione della dose (per i pazienti con grave compromissione epatica, vedere paragrafo 4.3).

4.3 Controindicazioni

Moment Orosolubile 200 mg polvere orale è controindicato nei pazienti con:

- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- precedenti episodi di broncospasmo, asma, rinite, angioedema od orticaria associati all'assunzione di acido acetilsalicilico o di altri farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS);
- disturbi non precisati della emopoiesi;
- attuale o pregressa emorragia/ulcera peptica ricorrente (almeno due episodi distinti di ulcerazione o sanguinamento comprovati);
- precedenti episodi emorragici o perforazioni gastrointestinali, associati a precedente terapia con FANS;
- emorragia cerebrovascolare o altri tipi di emorragia attiva;
- grave insufficienza epatica o renale;
- insufficienza cardiaca severa (classe IV NYHA);
- severa disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente apporto di liquidi);
- ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Gli effetti indesiderati possono essere contenuti con l'impiego della dose efficace più bassa e per il tempo più breve necessari a controllare i sintomi (vedere paragrafi 4.2 e 4.8).

Deve essere evitato l'uso concomitante di Moment Orosolubile 200 mg polvere orale e altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2 (Coxib).

- Anziani: Negli anziani aumenta la frequenza di reazioni avverse ai FANS, in particolare emorragia e perforazione gastrointestinale che potrebbero risultare fatali (vedere paragrafo 4.2).
- Rischi gastrointestinali: Sanguinamento gastrointestinale, ulcerazione o perforazione gastrointestinale, con esito anche fatale, sono state segnalate per tutti i FANS in qualsiasi momento del trattamento, con o senza sintomi premonitori o anche in assenza di precedenti casi di eventi seri a carico del tratto gastrointestinale.
- Nei pazienti con anamnesi di ulcera, in particolare se complicata da emorragie o perforazioni (vedere paragrafo 4.3) e nei pazienti anziani, il rischio di sanguinamento gastrointestinale, ulcerazione o perforazione del tratto gastrointestinale è maggiore con l'aumentare del dosaggio dei FANS. Questi pazienti dovrebbero iniziare il trattamento con la dose minima disponibile. L'uso concomitante di gastroprotettori (es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono acido acetilsalicilico (ASA) a basso dosaggio o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere di seguito e paragrafo 4.5).
 - I pazienti con anamnesi di tossicità gastrointestinale, soprattutto se anziani, devono essere invitati a segnalare qualsiasi sintomo inusuale a livello addominale (specialmente sanguinamento gastrointestinale), in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.
 - È necessaria cautela nel trattamento di pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come il warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'acido acetilsalicilico (ASA) (vedere paragrafo 4.5).Interrompere il trattamento nel caso in cui i pazienti trattati con Moment orosolubile 200 mg polvere orale segnalino sanguinamento o ulcerazione gastrointestinale (vedere paragrafo 4.3).

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

- Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari:
Si richiede particolare cautela (consultare il medico o il farmacista) prima di iniziare il trattamento in pazienti con anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca, in quanto sono stati segnalati ritenzione idrica, ipertensione e edema in associazione alla terapia con FANS.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specie ad alte dosi (2400 mg al giorno) e per trattamenti a lungo termine può essere associato ad un lieve aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto miocardico o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (es. ≤ 1200 mg/die) siano associate a un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi.

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

Deve essere effettuata un'attenta valutazione 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.

- Reazioni cutanee severe:

Sono state segnalate raramente reazioni cutanee gravi, alcune delle quali fatali, tra cui dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica in associazione all'uso di FANS (vedere paragrafo 4.8). I pazienti sembrano essere a più alto rischio nelle prime fasi della terapia: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. È stata segnalata pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG) in relazione a medicinali contenenti ibuprofene. Ibuprofene deve essere sospeso alla prima comparsa di segni e sintomi di reazioni cutanee severe, come eruzione cutanea, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

In casi eccezionali, la varicella può essere all'origine di serie complicanze infettive a carico della cute e dei tessuti molli. Ad oggi, il contributo dei FANS nell'aggravamento di queste infezioni non può essere escluso. Pertanto, è consigliabile evitare l'uso di Moment Orosolubile 200 mg polvere orale in caso di varicella.

Effetti renali:

L'ibuprofene può causare ritenzione di sodio, potassio e liquidi in pazienti che in passato non hanno sofferto di disturbi renali a causa del suo effetto sulla perfusione renale. Questo può causare edema o anche insufficienza cardiaca o ipertensione in pazienti predisposti.

Come con altri FANS, la somministrazione prolungata di ibuprofene ad animali ha dato luogo a necrosi papillare renale e altre alterazioni patologiche a livello renale. Nell'uomo, vi sono state segnalazioni di nefrite interstiziale acuta con ematuria, proteinuria e occasionalmente sindrome nefrosica. Inoltre, sono stati osservati casi di tossicità renale in pazienti nei quali le prostaglandine hanno un ruolo compensatorio nel mantenimento della perfusione renale. In questi pazienti, la somministrazione di FANS potrebbe causare una riduzione dose-dipendente della produzione delle prostaglandine e, secondariamente del flusso ematico renale, che possono indurre uno scompenso renale conclamato. I pazienti a più alto rischio di insorgenza di tali reazioni sono quelli con disfunzione renale, insufficienza cardiaca, disfunzione epatica, quelli che assumono diuretici e ACE inibitori e gli anziani. L'interruzione del trattamento con FANS è generalmente seguita da un ritorno alle condizioni pre-trattamento.

Altre note:

Moment Orosolubile 200 mg polvere orale deve essere utilizzato esclusivamente in seguito a una rigorosa valutazione del rapporto beneficio/rischio:

- in caso di lupus eritematoso sistemico (SLE) e malattia mista del tessuto connettivo – maggiore rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8);
- disturbi congeniti del metabolismo della porfirina (es. porfiria acuta intermittente).

È necessario un monitoraggio particolarmente attento da parte di un medico in caso di:

- disturbi gastrointestinali o malattie intestinali infiammatorie croniche (colite ulcerosa, morbo di Crohn);
- ipertensione e/o insufficienza cardiaca;

- funzionalità renale compromessa (poiché può verificarsi un deterioramento acuto della funzione renale in pazienti con malattia renale preesistente);
- disidratazione;
- alterazioni della funzionalità epatica;
- subito dopo interventi chirurgici importanti;
- pazienti affetti da febbre da fieno, polipi nasali, gonfiore cronico della mucosa nasale o disturbi respiratori ostruttivi cronici, poiché sono esposti a un maggiore rischio di reazioni allergiche. Queste possono presentarsi sotto forma di attacchi d'asma (il cosiddetto asma da analgesici), edema di Quincke o orticaria;
- pazienti che manifestano allergie ad altre sostanze, poiché sono esposti a un maggiore rischio di reazioni di ipersensibilità durante l'utilizzo di Moment Orosolubile 200 mg polvere orale.

Sono state osservate molto raramente gravi reazioni acute di ipersensibilità (ad esempio shock anafilattico). Ai primi segni di una reazione di ipersensibilità dopo l'assunzione/la somministrazione di Moment Orosolubile 200 mg polvere orale, la terapia deve essere interrotta. Personale specializzato deve intraprendere le misure mediche necessarie, in funzione dei sintomi.

Disturbi respiratori: si richiede cautela in caso di somministrazione di Moment Orosolubile 200 mg polvere orale a pazienti affetti, o che siano stati affetti in passato, da asma bronchiale, poiché i FANS possono provocare broncospasmo in tali pazienti.

L'ibuprofene, il principio attivo di Moment Orosolubile 200 mg polvere orale, può inibire temporaneamente la funzione delle piastrine (aggregazione piastrinica). I pazienti con disturbi della coagulazione devono pertanto essere attentamente monitorati.

In caso di somministrazione prolungata di Moment Orosolubile 200 mg polvere orale, è necessario un controllo regolare dei valori epatici, della funzionalità renale e della crasi ematica.

L'utilizzo prolungato di qualunque tipo di antidolorifico per la cefalea può causarne il peggioramento. In caso si verifichi o si sospetti questa evenienza, consultare il medico e interrompere il trattamento. La diagnosi di cefalea da uso eccessivo di farmaci (MOH) dovrebbe essere sospettata nei pazienti che manifestano cefalee frequenti o quotidiane nonostante (o a causa di) l'impiego regolare di medicinali per la cefalea.

In linea generale, l'assunzione abituale di analgesici, soprattutto delle associazioni di diversi principi attivi antidolorifici, potrebbe portare a lesioni renali permanenti, con rischio di insorgenza di insufficienza renale (nefropatia da analgesici).

In caso di assunzione concomitante di alcolici, l'uso di FANS può aumentare gli effetti indesiderati correlati al principio attivo, in particolare quelli che interessano il tratto gastrointestinale o il sistema nervoso centrale.

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

Moment Orosolubile può mascherare i sintomi di infezione, cosa che potrebbe ritardare l'avvio di un trattamento adeguato e peggiorare pertanto l'esito dell'infezione. Ciò è stato osservato nella polmonite batterica acquisita in comunità e nelle complicanze batteriche della varicella. Quando Moment Orosolubile è somministrato per il sollievo dalla febbre o dal dolore correlati a infezione, è consigliato il monitoraggio dell'infezione. In contesti non ospedalieri, il paziente deve rivolgersi al medico se i sintomi persistono o peggiorano.

Per quanto riguarda la fertilità femminile, vedere paragrafo 4.6.

Moment Orosolubile contiene isomalto: i pazienti affetti da rari problemi ereditari d'intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'ibuprofene (come altri FANS) deve essere assunto esclusivamente con cautela insieme ai seguenti medicinali:

Altri FANS, inclusi salicilati:

La somministrazione concomitante di diversi FANS potrebbe aumentare il rischio di sanguinamento gastrointestinale e ulcere gastrointestinali a causa di un effetto sinergico. Pertanto, l'uso concomitante dell'ibuprofene con altri FANS dovrebbe essere evitato (vedere paragrafo 4.4).

Digossina, fenitoina, litio:

L'uso concomitante di Moment Orosolubile 200 mg polvere orale con preparati a base di digossina, fenitoina o litio potrebbe aumentare i livelli sierici di questi ultimi. L'uso corretto del farmaco (sommministrato per un periodo massimo di 3-4 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di litio, digossina e fenitoina.

Diuretici, ACE inibitori, beta-bloccanti e antagonisti dell'angiotensina II:

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antipertensivi. In alcuni pazienti con compromissione della funzionalità renale (ad esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzionalità renale compromessa), la co-somministrazione di ACE inibitori, betabloccanti o antagonisti dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono la ciclo-ossigenasi potrebbe indurre un ulteriore deterioramento della funzionalità renale, inclusa un'eventuale insufficienza renale acuta che è generalmente reversibile. Pertanto, tale combinazione deve essere somministrata con cautela, soprattutto negli anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzionalità renale dopo l'inizio della terapia concomitante e in seguito periodicamente.

La somministrazione concomitante di Moment Orosolubile 200 mg polvere orale e diuretici risparmiatori di potassio può portare ad iperpotassiemia.

Corticosteroidi:

Aumento del rischio di ulcerazione o sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Agenti anti-aggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI):

Aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Acido acetilsalicilico:

In genere la somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non è raccomandata a causa del potenziale aumento degli effetti avversi.

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire in maniera competitiva l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basso dosaggio sull'aggregazione piastrinica quando vengono assunti contemporaneamente. Nonostante i dubbi riguardo l'applicabilità di questi dati alle condizioni cliniche, la possibilità che l'utilizzo regolare a lungo termine dell'ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basso dosaggio non può essere esclusa. Nessun effetto clinicamente rilevante si ritiene probabile in seguito all'uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

Metotressato:

I FANS inibiscono la secrezione tubulare del metotrexato e alcune interazioni metaboliche possono verificarsi con conseguente riduzione della clearance del metotrexato. La somministrazione di ibuprofene nelle 24 ore precedenti o successive all'assunzione di metotrexato può aumentarne la concentrazione e gli effetti tossici. Pertanto, l'uso concomitante di FANS e dosi elevate di metotrexato deve essere evitato.

Inoltre, deve essere considerato il potenziale rischio di interazioni nel trattamento a basso dosaggio con metotrexato, specie in pazienti con funzionalità renale compromessa. In caso di trattamento combinato, deve essere monitorata la funzione renale.

Ciclosporina:

Il rischio di danno renale indotto dalla ciclosporina è aumentato dall'uso concomitante di alcuni farmaci antiinfiammatori non steroidei. Tale effetto non può essere escluso in caso di assunzione contemporanea di ciclosporina e ibuprofene.

Anticoagulanti:

I FANS possono aumentare l'effetto degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4).

Sulfaniluree:

I FANS possono aumentare l'effetto ipoglicemico delle sulfaniluree. Nel caso di trattamento simultaneo, si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue.

Colestiramina:

Il trattamento concomitante con colestiramina e ibuprofene produce un prolungamento e una riduzione (25%) dell'assorbimento dell'ibuprofene. I medicinali devono essere somministrati con un intervallo di almeno due ore l'uno dall'altro.

Tacrolimus:

Il rischio di nefrotossicità aumenta se i due medicinali vengono somministrati contemporaneamente.

Zidovudina:

Ci sono evidenze di un aumentato rischio di ematrosi e di ematomi in pazienti emofilici HIV positivi che assumono contemporaneamente zidovudina e ibuprofene.

Probenecid e sulfipirazione:

I medicinali contenenti probenecid o sulfipirazione possono ritardare l'escrezione dell'ibuprofene.

Antibiotici chinolonici:

Studi condotti sugli animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate all'impiego di antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono essere esposti a un maggiore rischio di manifestare convulsioni.

Inibitori del CYP2C9:

La somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 potrebbe aumentare l'esposizione all'ibuprofene (substrato del CYP2C9). In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), è stata dimostrata una aumentata esposizione al S(+)-ibuprofene compresa approssimativamente tra l'80% e il 100%. Una riduzione della dose di ibuprofene deve essere considerata in caso di somministrazione concomitante di potenti inibitori del CYP2C9, in particolare laddove l'ibuprofene ad alto dosaggio venga somministrato con voriconazolo o fluconazolo.

Aminoglicosidi:

I FANS possono rallentare l'eliminazione degli aminoglicosidi e aumentarne la tossicità.

Estratti vegetali:

Il ginkgo biloba può potenziare il rischio di sanguinamento con i FANS.

Alcol:

L'uso dell'ibuprofene da parte di soggetti con consumo cronico di alcol (almeno 14-20 o più drink a settimana) deve essere evitato a causa dell'aumento del rischio di effetti avversi gastrointestinali significativi, incluso sanguinamento.

Mifepristone:

L'utilizzo di FANS negli 8-12 giorni successivi alla somministrazione di mifepristone può ridurre l'effetto di quest'ultimo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio/fetale. Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto e di malformazione cardiaca e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiovascolari

è risultato aumentato di una percentuale compresa tra meno dell'1% e circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti proporzionalmente alla dose e alla durata della terapia.

È stato dimostrato che negli animali la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine provoca un aumento delle perdite pre- e post-impianto e della letalità embrio-fetale. Inoltre, è stato riportato un aumento di incidenza di varie malformazioni, incluse quelle cardiovascolari, in animali cui era stato somministrato un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, l'ibuprofene non deve essere somministrato, se non in casi strettamente necessari. Qualora l'ibuprofene venga utilizzato da una donna in attesa di concepimento o durante il primo e il 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 delle 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-idroamnios;

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può manifestarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, Moment Orosolubile 200 mg polvere orale è controindicato nel terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

L'ibuprofene e i suoi metaboliti passano nel latte materno solo in basse concentrazioni. Non essendo stati riscontrati fino a oggi effetti nocivi per i lattanti, l'interruzione dell'allattamento non è generalmente necessaria durante il trattamento a breve termine con ibuprofene alla dose raccomandata.

Fertilità

Vi sono evidenze che mostrano che i farmaci che inibiscono la cicloossigenasi/sintesi delle prostaglandine possono causare compromissione della fertilità femminile a seguito di un effetto sull'ovulazione. L'effetto è reversibile con l'interruzione del trattamento.

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

Se assunto secondo le indicazioni, generalmente l'ibuprofene altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Poiché durante l'uso di ibuprofene possono verificarsi effetti indesiderati come stanchezza, capogiri e disturbi visivi, la capacità di reazione e di vigilanza attiva durante la guida e l'uso di macchinari possono risultare compromesse in casi isolati. Questi effetti risultano ancora più potenziati in caso di assunzione concomitante di alcol.

4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti frequenze sono assunte come base per la valutazione degli effetti indesiderati:

- Molto comune ($\geq 1/10$)
- Comune ($\geq 1/100, < 1/10$)
- Non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$)
- Raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Molto raro (< 1/10.000)

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Il seguente elenco degli effetti indesiderati comprende tutti gli effetti indesiderati riscontrati nei pazienti trattati con ibuprofene, inclusi quelli con reumatismo in trattamento prolungato ad alte dosi. Le frequenze indicate, fatta eccezione per le segnalazioni molto rare, fanno riferimento all'utilizzo a breve termine di dosi giornaliere fino a un massimo di 1200 mg di ibuprofene per le formulazioni orali e dosi massime di 1800 mg per le supposte.

Si deve considerare che le seguenti reazioni avverse al farmaco sono prevalentemente dose-dipendenti e variabili da paziente a paziente.

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono disturbi gastrointestinali. Possono presentarsi ulcere peptiche, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, anche fatali, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4). Dopo somministrazione di ibuprofene sono stati segnalati nausea, vomito, diarrea, flatulenza, stipsi, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatite ulcerosa, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). Con minore frequenza è stata rilevata gastrite. In particolare, il rischio di sanguinamento gastrointestinale è dipendente dalla dose e dalla durata del trattamento.

Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono stati segnalati in associazione all'assunzione di FANS.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alti dosaggi (2400 mg/die) e per trattamenti di lunga durata, può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto miocardico o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

Patologie cardiache

Molto rare: palpitazioni, insufficienza cardiaca, infarto miocardico.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto rare: discrasia ematica (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosi). I primi segni possono essere febbre, mal di gola, ferite superficiali in bocca, sintomi simil-influenzali, grave debolezza, epistassi e sanguinamento cutaneo. In questi casi, il paziente deve essere avvertito di interrompere immediatamente l'assunzione del medicinale, di evitare l'automedicazione con analgesici o antipiretici e di rivolgersi ad un medico.

La conta degli elementi del sangue deve essere controllata regolarmente in caso di terapia a lungo termine.

Patologie del sistema nervoso

Non comuni: cefalea, capogiri, insonnia, agitazione, irritabilità o stanchezza.

Patologie dell'occhio

Non comuni: disturbi visivi. In questo caso, il paziente deve essere avvisato di informare immediatamente il medico e di interrompere l'assunzione di ibuprofene.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Rare: tinnito.

Patologie gastrointestinali

Comuni: pirosi, dolore addominale, nausea, vomito, flatulenza, diarrea, stipsi e leggero sanguinamento gastrointestinale che può causare anemia in casi eccezionali.

Non comuni: ulcere gastrointestinali, potenzialmente con sanguinamento gastrointestinale e perforazione. Stomatite ulcerosa, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4), gastrite.

Molto rare: esofagite, pancreatite, formazione di stenosi intestinali diaframma-simili.

Il paziente deve essere avvisato di sospendere l'assunzione del medicinale e di recarsi immediatamente da un medico se compare dolore relativamente severo nella parte superiore dell'addome, melena o ematemesi.

Patologie renali e urinarie

Rare: danno del tessuto renale (necrosi papillare), in particolare nella terapia a lungo termine, aumento della concentrazione sierica di acido urico.

Molto rare: ridotta escrezione urinaria e formazione di edemi, in particolare nei pazienti affetti da ipertensione arteriosa o insufficienza renale, sindrome nefrosica, nefrite interstiziale che possono essere accompagnate da insufficienza renale acuta.

Pertanto, la funzionalità renale deve essere controllata regolarmente.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comuni: varie eruzioni cutanee.

Molto rare: reazioni bollose, incluse sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica (sindrome di Lyell), alopecia.

Non note: reazioni di fotosensibilità, reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS), pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG).

In casi eccezionali, durante un'infezione da varicella possono verificarsi gravi infezioni della cute e complicanze a carico dei tessuti molli (vedere anche "Infezioni ed infestazioni").

Infezioni ed infestazioni

Molto rare: è stata descritta esacerbazione di infiammazioni associate a infezione (ad esempio sviluppo di fascite necrotizzante) in concomitanza con l'uso di farmaci antiinfiammatori non steroidei. Ciò è probabilmente correlato al meccanismo d'azione dei farmaci antiinfiammatori non steroidei.

Pertanto, se durante il trattamento con Moment Orosolubile 200 mg polvere orale compaiono i segni di un'infezione o si nota il peggioramento di un'infezione, si raccomanda al paziente di rivolgersi senza indugi ad un medico. Si dovrà quindi valutare se vi è la necessità di una terapia antiinfettiva/antibiotica.

Molto rare: durante il trattamento con ibuprofene sono stati osservati i sintomi di meningite asettica, con rigidità del collo, cefalea, nausea, vomito, febbre od offuscamento della coscienza. I pazienti con disturbi autoimmuni (SLE, malattia mista del tessuto connettivo) sembrano essere predisposti.

Patologie vascolari

Molto rare: ipertensione arteriosa.

Disturbi del sistema immunitario

Non comuni: reazioni di ipersensibilità, con eruzione cutanea e prurito, oppure attacchi di asma (possibilmente con calo della pressione sanguigna). In questo caso, il paziente deve essere avvisato di informare immediatamente un medico e di interrompere l'assunzione di Moment Orosolubile 200 mg polvere orale.

Molto rari: gravi reazioni di ipersensibilità generale. Queste possono presentarsi con edema del viso, gonfiore della lingua, gonfiore della laringe interna con conseguente costrizione delle vie respiratorie, sofferenza respiratoria, battito cardiaco accelerato, calo della pressione sanguigna fino a shock pericoloso per la sopravvivenza del paziente.

Se si verifica uno di questi sintomi, che può manifestarsi anche in occasione del primo utilizzo del farmaco, si richiede un'immediata assistenza medica.

Patologie epatobiliari

Molto rare: disfunzione epatica, danno epatico, in particolare nella terapia a lungo termine, insufficienza epatica, epatite acuta.

Disturbi psichiatrici

Molto rari: reazioni psicotiche, depressione.

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, soprattutto ad alte dosi (2400 mg/die), può essere associato a un lieve aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto miocardico o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

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 al sito <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi da sovradosaggio

La maggior parte dei pazienti che ingeriscono quantità clinicamente importanti di FANS manifesta al massimo nausea, vomito, dolore epigastrico o, più raramente, diarrea. Possono verificarsi anche tinnito, cefalea, capogiri, vertigini e sanguinamento gastrointestinale. In caso di avvelenamento più grave, è stata riscontrata tossicità a carico del sistema nervoso centrale, che si manifesta con sonnolenza, e occasionalmente stato di eccitazione e disorientamento o coma. Occasionalmente i pazienti manifestano convulsioni. I bambini possono anche sviluppare spasmi mioclonici. In caso di avvelenamento grave, è possibile che si verifichi acidosi metabolica e il tempo di protrombina/INR potrebbe risultare prolungato, probabilmente per via delle azioni dei fattori di coagulazione in circolo. Possono verificarsi insufficienza renale acuta, danno epatico, ipotensione, depressione respiratoria e cianosi. Negli asmatici è possibile un'esacerbazione dell'asma.

Misure terapeutiche in caso di sovradosaggio

Il trattamento deve essere sintomatico e di supporto e comprendere il mantenimento della pervietà delle vie aeree e il monitoraggio dei parametri cardiaci e vitali fino alla stabilizzazione. Lo svuotamento gastrico o la somministrazione orale di carbone attivo sono indicati laddove il paziente si presenti in ospedale entro un'ora dall'ingestione di più di 400 mg per kg di peso corporeo. Qualora l'ibuprofene sia già stato assorbito, devono essere somministrate sostanze alcaline per favorire l'escrezione dell'ibuprofene acido nelle urine. Convulsioni frequenti o prolungate devono essere trattate con diazepam o lorazepam per via endovenosa. Altre misure devono essere stabilite in base alla condizione clinica del paziente. Per l'asma devono essere somministrati broncodilatatori. Non sono disponibili antidoti specifici.

Occorre monitorare attentamente la funzionalità renale ed epatica.

I pazienti devono essere tenuti sotto osservazione per almeno quattro ore in seguito all'ingestione di quantità potenzialmente tossiche.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antiinfiammatori ed antireumatici, non steroidei. Derivati dell'acido propionico; codice ATC: M01AE01.

L'ibuprofene è un farmaco antiinfiammatorio non steroideo che, nei tradizionali modelli sperimentali di infiammazione negli animali, si è dimostrato efficace mediante l'inibizione della sintesi delle prostaglandine. Nell'uomo, l'ibuprofene ha un effetto antipiretico e riduce il dolore e il gonfiore di natura infiammatoria. Inoltre, l'ibuprofene inibisce in modo reversibile l'aggregazione piastrinica indotta dall'ADP e dal collagene.

I dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire l'effetto dell'acido acetilsalicilico (ASA) a basso dosaggio sull'aggregazione piastrinica quando vengono assunti contemporaneamente. In alcuni studi di farmacodinamica, dopo la somministrazione di una singola dose di 400 mg di ibuprofene assunto entro 8 ore prima o entro 30 minuti dopo la somministrazione di acido acetilsalicilico (ASA) a rilascio immediato (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'ASA sulla formazione di trombociti o sull'aggregazione piastrinica. Nonostante i dubbi riguardo all'applicabilità di questi dati alle situazioni cliniche, la possibilità che l'utilizzo regolare a lungo termine dell'ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a

basso dosaggio non può essere esclusa. In caso di impiego occasionale di ibuprofene, non è considerato probabile alcun effetto clinicamente rilevante.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'ibuprofene è rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale con una biodisponibilità dell'80-90%. Le concentrazioni sieriche al picco sono state raggiunte 2,25-2,5 ore (valore mediano) dopo la somministrazione di ibuprofene polvere orale a digiuno.

Distribuzione

Il legame dell'ibuprofene con le proteine plasmatiche è molto forte (99%). L'ibuprofene ha un volume ridotto di distribuzione di circa 0,12-0,2 l/kg negli adulti.

Biotrasformazione

L'ibuprofene è rapidamente metabolizzato nel fegato dal citocromo P450, in via preferenziale il CYP2C9, in due principali metaboliti inattivi, 2-idrossi-ibuprofene e 3-carbossi-ibuprofene. A seguito dell'ingestione orale del farmaco, poco meno del 90% di una dose orale di ibuprofene può essere recuperata nelle urine sotto forma di metaboliti ossidativi e dei relativi coniugati glucuronici. Una quantità molto ridotta di ibuprofene è escreta immodificata nelle urine.

Eliminazione

L'escrezione per via renale è rapida e completa. L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore. L'escrezione dell'ibuprofene è praticamente completa 24 ore dopo l'ultima dose.

Popolazioni speciali

Anziani

In assenza di compromissione renale, vi sono soltanto differenze lievi e clinicamente significative nel profilo farmacocinetico e nell'escrezione urinaria tra giovani e anziani.

Bambini

L'esposizione sistemica all'ibuprofene in seguito a dosaggio terapeutico aggiustato in base al peso (da 5 mg/kg a 10 mg/kg di peso corporeo) nei bambini di età pari o superiore a 1 anno appare simile a quella riscontrata negli adulti.

Compromissione renale

Per i pazienti con lieve compromissione renale sono stati riferiti: aumento del (S)-ibuprofene non legato, aumento dei valori AUC per il (S)-ibuprofene e aumento dei rapporti dell'AUC degli enantiomeri (S/R), rispetto ai controlli sani.

Nei pazienti affetti da malattia renale all'ultimo stadio sottoposti a dialisi, la frazione libera media di ibuprofene è stata all'incirca del 3%, rispetto all'1% circa dei volontari sani. Una grave compromissione della funzionalità renale potrebbe dare luogo all'accumulo di metaboliti dell'ibuprofene. Il significato di questo effetto non è noto. I metaboliti possono essere eliminati mediante emodialisi (vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 4.4).

Compromissione epatica

L'epatopatia alcolica con compromissione epatica da lieve a moderata non comporta un'alterazione notevole dei parametri farmacocinetici.

Nei pazienti affetti da cirrosi con compromissione epatica moderata (punteggio di Child-Pugh 6-10) trattati con ibuprofene racemico, è stato osservato un raddoppiamento dell'emivita e una riduzione significativa del rapporto dell'AUC degli enantiomeri (S/R) rispetto ai controlli sani, il che suggerisce una compromissione dell'inversione metabolica del (R)-ibuprofene nel (S)-enantiomero attivo (vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 4.4).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Nelle sperimentazioni svolte sugli animali, la tossicità cronica e subcronica dell'ibuprofene si è manifestata principalmente sotto forma di lesioni e ulcere del tratto gastrointestinale. Studi in vitro e

in vivo non hanno offerto evidenze clinicamente rilevanti di un potenziale mutageno dell'ibuprofene. Gli studi svolti su ratti e topi non hanno rilevato evidenze di effetti cancerogeni dell'ibuprofene. L'ibuprofene ha comportato un'inibizione dell'ovulazione nei conigli e una compromissione della fase di impianto in varie specie animali (coniglio, ratto e topo). Studi sperimentali nel ratto e nel coniglio hanno mostrato che l'ibuprofene attraversa la placenta. Dopo la somministrazione di dosi tossiche per la madre, si è verificato un aumento dell'incidenza di malformazioni (difetti del setto ventricolare) nella progenie del ratto.

Il principio attivo ibuprofene può costituire un rischio ambientale per l'ambiente acquatico, in particolare per i pesci.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Isomalto

Acido citrico anidro

Acesulfame potassico (E950)

Glicerolo distearato (Tipo I)

Aroma limone

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale. Non conservare a temperatura superiore ai 30 °C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustine monodosi di carta patinata, polietilene estruso, lamina di alluminio e polietilene estruso.

Confezione da 10, 12 e 20 unità.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e 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.

Viale Amelia, 70

00181 Roma, Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

046054019 - "200 Mg Polvere Orale" 10 Bustine In Pap/Pe/Al/Pe

046054021 - "200 Mg Polvere Orale" 12 Bustine In Pap/Pe/Al/Pe

046054033 - "200 Mg Polvere Orale" 20 Bustine In Pap/Pe/ Al/Pe

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

23/08/2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTORIASUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Moment Orosolubile 400 mg polvere orale.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene 400 mg di ibuprofene.

Eccipiente(i) con effetti noti: ogni bustina contiene 1290 mg di isomalto.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere orale.

Polvere orale bianca o biancastra al gusto limone.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Moment Orosolubile 400 mg polvere orale è indicato per il trattamento sintomatico a breve termine del dolore di intensità da lieve a moderata e/o della febbre.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose efficace più bassa deve essere usata per il periodo più breve necessario ad alleviare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

Adulti e adolescenti a partire dai 12 anni: 400 mg (1 bustina) 1-3 volte al giorno al bisogno. Il relativo intervallo di dosaggio deve essere stabilito in base alla sintomatologia e alla dose massima giornaliera. L'intervallo tra una dose e l'altra non deve essere inferiore a 6 ore.

Non superare la dose massima giornaliera raccomandata di 1200 mg – 3 bustine.

Per uso orale.

Solo per uso a breve termine.

Laddove un adolescente debba assumere questo medicinale per più di 3 giorni o in caso di aggravamento dei sintomi, è necessario consultare un medico.

Laddove un adulto debba assumere questo medicinale per più di 3 giorni per il trattamento della febbre o per più di 4 giorni per il trattamento del dolore oppure in caso di aggravamento dei sintomi, è necessario consultare un medico.

Modo di somministrazione

Per uso orale.

La polvere non deve essere assunta con un liquido; si scioglie sulla lingua e viene deglutita. Questa formulazione può essere utilizzata nelle situazioni in cui non si dispone di liquidi.

È possibile assumere Moment Orosolubile anche a stomaco vuoto.

Si raccomanda, in particolare, ai pazienti con disturbi di stomaco di assumere l'ibuprofene durante o dopo i pasti.

Popolazioni speciali

Anziani:

Non è richiesto un aggiustamento specifico della dose. A causa del possibile profilo di effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.4), si raccomanda di monitorare i pazienti anziani con particolare attenzione.

Compromissione renale:

Per i pazienti con compromissione renale lieve o moderata non è prevista una riduzione della dose (per i pazienti con grave compromissione renale, vedere paragrafo 4.3).

Compromissione epatica:

Per i pazienti con compromissione epatica lieve o moderata non è prevista una riduzione della dose (per i pazienti con grave compromissione epatica, vedere paragrafo 4.3).

4.3 Controindicazioni

Moment Orosolubile 400 mg polvere orale è controindicato nei pazienti con:

- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- precedenti episodi di broncospasmo, asma, rinite, angioedema od orticaria associati all'assunzione di acido acetilsalicilico o di altri farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS);
- disturbi non precisati della emopoiesi;
- attuale o pregressa emorragia/ulcera peptica ricorrente (almeno due episodi distinti di ulcerazione o sanguinamento comprovati);
- precedenti episodi emorragici o perforazioni gastrointestinali, associati a precedente terapia con FANS;
- emorragia cerebrovascolare o altri tipi di emorragia attiva;
- grave insufficienza epatica o renale;
- insufficienza cardiaca severa (classe IV NYHA);
- severa disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente apporto di liquidi);
- ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Gli effetti indesiderati possono essere contenuti con l'impiego della dose efficace più bassa e per il tempo più breve necessari a controllare i sintomi (vedere paragrafi 4.2 e 4.8).

Deve essere evitato l'uso concomitante di Moment Orosolubile 400 mg polvere orale e altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2 (Coxib).

Anziani

Negli anziani aumenta la frequenza di reazioni avverse ai FANS, in particolare sanguinamento gastrointestinale e perforazione gastrointestinale che potrebbero risultare fatali (vedere paragrafo 4.2).

Rischi gastrointestinali

Sanguinamento gastrointestinale, ulcerazione e perforazione gastrointestinale:

Sanguinamento gastrointestinale, ulcerazione o perforazione gastrointestinale, con esito anche fatale, sono state segnalate per tutti i FANS in qualsiasi momento del trattamento, con o senza sintomi premonitori o anche in assenza di precedenti casi di eventi seri a carico del tratto gastrointestinale.

Nei pazienti con anamnesi di ulcera, in particolare se complicata da emorragie o perforazioni (vedere paragrafo 4.3) e nei pazienti anziani, il rischio di sanguinamento gastrointestinale, ulcerazione o perforazione del tratto gastrointestinale è maggiore con l'aumentare del dosaggio dei FANS. Questi pazienti dovrebbero iniziare il trattamento con la dose minima disponibile. L'uso concomitante di gastroprotettori (es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono acido acetilsalicilico (ASA) a

basso dosaggio o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere di seguito e paragrafo 4.5).

I pazienti con anamnesi di tossicità gastrointestinale, soprattutto se anziani, devono essere invitati a segnalare qualsiasi sintomo inusuale a livello addominale (specialmente sanguinamento gastrointestinale), in particolare nelle fasi iniziali del trattamento

È necessaria cautela nel trattamento di pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come il warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'acido acetilsalicilico (ASA) (vedere paragrafo 4.5).

Interrompere il trattamento nel caso in cui i pazienti trattati con Moment Orosolubile 400 mg polvere orale segnalino sanguinamento o ulcerazione gastrointestinale (vedere paragrafo 4.3).

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

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari:

Si richiede particolare cautela (consultare il medico o il farmacista) prima di iniziare il trattamento in pazienti con anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca, in quanto sono stati segnalati ritenzione idrica, ipertensione e edema in associazione alla terapia con FANS.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specie ad alte dosi (2400 mg al giorno) e per trattamenti a lungo termine può essere associato ad un lieve aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto miocardico o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (es. \leq 1200 mg/die) siano associate a un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi.

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

Deve essere effettuata una attenta valutazione 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.

Reazioni cutanee severe:

Sono state segnalate raramente reazioni cutanee gravi, alcune delle quali fatali, fra cui dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrosi epidermica tossica in associazione all'uso di FANS (vedere paragrafo 4.8). I pazienti sembrano essere a più alto rischio nelle prime fasi della terapia: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. È stata segnalata pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG) in relazione a medicinali contenenti ibuprofene. Ibuprofene deve essere sospeso alla prima comparsa di segni e sintomi di reazioni cutanee severe, come eruzione cutanea, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

In casi eccezionali, la varicella può essere all'origine di serie complicanze infettive a carico della cute e dei tessuti molli. Ad oggi, il contributo dei FANS nell'aggravamento di queste infezioni non può essere escluso. Pertanto, è consigliabile evitare l'uso di Moment Orosolubile 400 mg polvere orale in caso di varicella.

Effetti renali:

L'ibuprofene può causare ritenzione di sodio, potassio e liquidi in pazienti che in passato non hanno sofferto di disturbi renali, a causa del suo effetto sulla perfusione renale. Questo può causare edema o anche insufficienza cardiaca o ipertensione in pazienti predisposti.

Come con altri FANS, la somministrazione prolungata di ibuprofene ad animali ha dato luogo a necrosi papillare renale e altre alterazioni patologiche a livello renale. Nell'uomo, vi sono state segnalazioni di nefrite interstiziale acuta con ematuria, proteinuria e occasionalmente sindrome nefrosica. Inoltre, sono stati osservati casi di tossicità renale in pazienti nei quali le prostaglandine hanno un ruolo compensatorio nel mantenimento della perfusione renale. In questi pazienti, la somministrazione di FANS potrebbe causare una riduzione dose-dipendente della produzione delle prostaglandine e secondariamente del flusso ematico renale, che possono indurre uno scompenso renale conclamato. I pazienti a più alto rischio di insorgenza di tali reazioni sono quelli con disfunzione renale, insufficienza cardiaca, disfunzione epatica, quelli che assumono diuretici e ACE inibitori e gli anziani. L'interruzione del trattamento con FANS è generalmente seguita da un ritorno alle condizioni pre-trattamento.

Altre note:

Moment Orosolubile 400 mg polvere orale deve essere utilizzato esclusivamente in seguito a una rigorosa valutazione del rapporto beneficio/rischio:

- in caso di lupus eritematoso sistemico (SLE) e malattia mista del tessuto connettivo – maggiore rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8);
- disturbi congeniti del metabolismo della porfirina (es. porfiria acuta intermittente).

È necessario un monitoraggio particolarmente attento da parte di un medico in caso di:

- disturbi gastrointestinali o malattie intestinali infiammatorie croniche (colite ulcerosa, morbo di Crohn);
- ipertensione e/o insufficienza cardiaca;
- funzionalità renale compromessa (poiché può verificarsi un deterioramento acuto della funzione renale in pazienti con malattia renale preesistente);
- disidratazione;
- alterazioni della funzionalità epatica;
- subito dopo interventi chirurgici importanti;
- pazienti affetti da febbre da fieno, polipi nasali, gonfiore cronico della mucosa nasale o disturbi respiratori ostruttivi cronici, poiché sono esposti a un maggiore rischio di reazioni allergiche. Queste possono presentarsi sotto forma di attacchi d'asma (il cosiddetto asma da analgesici), edema di Quincke o orticaria;
- nei pazienti che manifestano allergie ad altre sostanze, poiché sono esposti a un maggiore rischio di reazioni di ipersensibilità durante l'utilizzo di Moment Orosolubile 400 mg polvere orale.

Sono state osservate molto raramente gravi reazioni acute di ipersensibilità (ad esempio shock anafilattico). Ai primi segni di una reazione di ipersensibilità dopo l'assunzione/somministrazione di Moment Orosolubile 400 mg polvere orale, la terapia deve essere interrotta. Personale specializzato deve intraprendere le misure mediche necessarie in funzione dei sintomi.

Disturbi respiratori: si richiede cautela in caso di somministrazione di Moment Orosolubile 400 mg polvere orale a pazienti affetti, o che siano stati affetti in passato, da asma bronchiale, poiché i FANS possono provocare broncospasmo in tali pazienti.

L'ibuprofene, il principio attivo di Moment Orosolubile 400 mg polvere orale, può inibire temporaneamente la funzione delle piastrine (aggregazione piastrinica). I pazienti con disturbi della coagulazione devono pertanto essere attentamente monitorati.

In caso di somministrazione prolungata di Moment Orosolubile 400 mg polvere orale, è necessario un controllo regolare dei valori epatici, della funzionalità renale e della crasi ematica.

L'utilizzo prolungato di qualunque tipo di antidolorifico per la cefalea può causarne il peggioramento. In caso si verifichi o si sospetti questa evenienza, consultare il medico e interrompere il trattamento. La diagnosi di cefalea da uso eccessivo di farmaci (MOH) dovrebbe essere sospettata nei pazienti che manifestano cefalee frequenti o quotidiane nonostante (o a causa di) l'impiego regolare di medicinali per la cefalea.

In linea generale, l'assunzione abituale di analgesici, soprattutto delle associazioni di diversi principi attivi antidolorifici, potrebbe portare a lesioni renali permanenti, con rischio di insorgenza di insufficienza renale (nefropatia da analgesici).

In caso di assunzione concomitante di alcolici, l'uso di FANS può aumentare gli effetti indesiderati correlati al principio attivo, in particolare quelli che interessano il tratto gastrointestinale o il sistema nervoso centrale.

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

Moment Orosolubile può mascherare i sintomi di infezione, cosa che potrebbe ritardare l'avvio di un trattamento adeguato e peggiorare pertanto l'esito dell'infezione. Ciò è stato osservato nella polmonite batterica acquisita in comunità e nelle complicanze batteriche della varicella. Quando Moment Orosolubile è somministrato per il sollievo dalla febbre o dal dolore correlati a infezione, è consigliato il monitoraggio dell'infezione. In contesti non ospedalieri, il paziente deve rivolgersi al medico se i sintomi persistono o peggiorano.

Per quanto riguarda la fertilità femminile, vedere paragrafo 4.6.

Moment Orosolubile contiene isomalto:

i pazienti affetti da rari problemi ereditari d'intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'ibuprofene (come altri FANS) deve essere assunto esclusivamente con cautela insieme ai seguenti medicinali:

Altri FANS, inclusi salicilati:

La somministrazione concomitante di diversi FANS potrebbe aumentare il rischio di sanguinamento gastrointestinale e ulcere gastrointestinali a causa di un effetto sinergico. Pertanto, l'uso concomitante dell'ibuprofene con altri FANS dovrebbe essere evitato (vedere paragrafo 4.4).

Digossina, fenitoina, litio:

L'uso concomitante di Moment Orosolubile 400 mg polvere orale con preparati a base di digossina, fenitoina o litio potrebbe aumentare i livelli sierici di questi ultimi. L'uso corretto del farmaco (somministrato per un periodo massimo di 3-4 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di litio, digossina e fenitoina.

Diuretici, ACE inibitori, beta-bloccanti e antagonisti dell'angiotensina II:

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antipertensivi. In alcuni pazienti con compromissione della funzionalità renale (ad esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzionalità renale compromessa), la co-somministrazione di ACE inibitori, betabloccanti o antagonisti dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono la ciclo-ossigenasi potrebbe indurre un ulteriore deterioramento della funzionalità renale, inclusa un'eventuale insufficienza renale acuta che è generalmente reversibile. Pertanto, tale combinazione deve essere somministrata con cautela, soprattutto negli anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzionalità renale dopo l'inizio della terapia concomitante e in seguito periodicamente.

La somministrazione concomitante di Moment Orosolubile 400 mg polvere orale e diuretici risparmiatori di potassio può portare ad iperpotassiemia.

Corticosteroidi:

Aumento del rischio di ulcerazione o sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Agenti anti-aggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI):

Aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Acido acetilsalicilico:

In genere la somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non è raccomandata a causa del potenziale aumento degli effetti avversi.

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire in maniera competitiva l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basso dosaggio sull'aggregazione piastrinica quando vengono assunti contemporaneamente. Nonostante i dubbi riguardo l'applicabilità di questi dati alle condizioni cliniche, la possibilità che l'utilizzo regolare a lungo termine dell'ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basso dosaggio non può essere esclusa. Nessun effetto clinicamente rilevante si ritiene probabile in seguito all'uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

Metotressato:

I FANS inibiscono la secrezione tubulare del metotressato e alcune interazioni metaboliche possono verificarsi con conseguente riduzione della clearance del metotressato. La somministrazione di ibuprofene nelle 24 ore precedenti o successive all'assunzione di metotressato può aumentarne la concentrazione e gli effetti tossici. Pertanto, l'uso concomitante di FANS e dosi elevate di metotressato deve essere evitato.

Inoltre, deve essere considerato il potenziale rischio di interazioni nel trattamento a basso dosaggio con metotressato, specie in pazienti con funzionalità renale compromessa. In caso di trattamento combinato, deve essere monitorata la funzione renale.

Ciclosporina:

Il rischio di danno renale indotto dalla ciclosporina è aumentato dall'uso concomitante di alcuni farmaci antiinfiammatori non steroidei. Tale effetto non può essere escluso in caso di assunzione contemporanea di ciclosporina e ibuprofene.

Anticoagulanti:

I FANS possono aumentare l'effetto degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4).

Sulfaniluree:

I FANS possono aumentare l'effetto ipoglicemico delle sulfaniluree. Nel caso di trattamento simultaneo, si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue.

Colestiramina:

Il trattamento concomitante con colestiramina e ibuprofene produce un prolungamento e una riduzione (25%) dell'assorbimento dell'ibuprofene. I medicinali devono essere somministrati con un intervallo di almeno due ore l'uno dall'altro.

Tacrolimus:

Il rischio di nefrotossicità aumenta se i due medicinali vengono somministrati contemporaneamente.

Zidovudina:

Ci sono evidenze di un aumentato rischio di ematrosi e di ematomi in pazienti emofiliaci HIV positivi che assumono contemporaneamente zidovudina e ibuprofene.

Probenecid e sulfonpirazone:

I medicinali contenenti probenecid o sulfonpirazone possono ritardare l'escrezione dell'ibuprofene.

Antibiotici chinolonici:

Studi condotti sugli animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate all'impiego di antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono essere esposti a un maggiore rischio di manifestare convulsioni.

Inibitori del CYP2C9:

La somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 potrebbe aumentare l'esposizione all'ibuprofene (substrato del CYP2C9). In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), è stata dimostrata una aumentata esposizione al S(+)-ibuprofene compresa approssimativamente tra l'80% e il 100%. Una riduzione della dose di ibuprofene deve essere considerata in caso di somministrazione concomitante di potenti inibitori del CYP2C9, in particolare laddove l'ibuprofene ad alto dosaggio venga somministrato con voriconazolo o fluconazolo.

Aminoglicosidi:

I FANS possono rallentare l'eliminazione degli aminoglicosidi e aumentarne la tossicità.

Estratti vegetali:

Il ginkgo biloba può potenziare il rischio di sanguinamento con i FANS.

Alcol:

L'uso dell'ibuprofene da parte di soggetti con consumo cronico di alcol (almeno 14-20 o più drink a settimana) deve essere evitato a causa dell'aumento del rischio di effetti avversi gastrointestinali significativi, incluso sanguinamento.

Mifepristone:

L'utilizzo di FANS negli 8-12 giorni successivi alla somministrazione di mifepristone può ridurre l'effetto di quest'ultimo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio-fetale. Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto e di malformazione cardiaca e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiovascolari è risultato aumentato di una percentuale compresa tra meno dell'1% e circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti proporzionalmente alla dose e alla durata della terapia.

È stato dimostrato che negli animali la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine provoca un aumento delle perdite pre- e post-impianto e della letalità embrio-fetale. Inoltre, è stato riportato un aumento di incidenza di varie malformazioni, incluse quelle cardiovascolari, in animali cui era stato somministrato un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, l'ibuprofene non deve essere somministrato, se non in casi strettamente necessari. Qualora l'ibuprofene venga utilizzato da una donna in attesa di concepimento o durante il primo e il 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 delle 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-idroamnios;

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può manifestarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, Moment Orosolubile 400 mg polvere orale è controindicato nel terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

L'ibuprofene e i suoi metaboliti passano nel latte materno solo in basse concentrazioni. Non essendo stati riscontrati fino a oggi effetti nocivi per i lattanti, l'interruzione dell'allattamento non è generalmente necessaria durante il trattamento a breve termine con ibuprofene alla dose raccomandata.

Fertilità

Vi sono evidenze che mostrano che i farmaci che inibiscono la cicloossigenasi/sintesi delle prostaglandine possono causare compromissione della fertilità femminile a seguito di un effetto sull'ovulazione. L'effetto è reversibile con l'interruzione del trattamento.

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

Se assunto secondo le indicazioni, generalmente l'ibuprofene altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Poiché durante l'uso di ibuprofene possono verificarsi effetti indesiderati come stanchezza, capogiri e disturbi visivi, la capacità di reazione e di vigilanza attiva durante la guida e l'uso di macchinari

possono risultare compromesse in casi isolati. Questi effetti risultano ancora più potenziati in caso di assunzione concomitante di alcol.

4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti frequenze sono assunte come base per la valutazione degli effetti indesiderati:

Molto comune ($\geq 1/10$)
Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Molto raro ($< 1/10.000$)
Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Il seguente elenco degli effetti indesiderati comprende tutti gli effetti indesiderati riscontrati nei pazienti trattati con ibuprofene, inclusi quelli con reumatismo in trattamento prolungato ad alte dosi. Le frequenze indicate, fatta eccezione per le segnalazioni molto rare, fanno riferimento all'utilizzo a breve termine di dosi giornalieri fino a un massimo di 1200 mg di ibuprofene per le formulazioni orali e dosi massime di 1800 mg per le supposte.

Si deve considerare che le seguenti reazioni avverse al farmaco sono prevalentemente dose-dipendenti e variabili da paziente a paziente.

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono disturbi gastrointestinali. Possono presentarsi ulcere peptiche, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, anche fatali, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4). Dopo somministrazione di ibuprofene sono stati segnalati nausea, vomito, diarrea, flatulenza, stipsi, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatite ulcerosa, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). Con minore frequenza è stata rilevata gastrite. In particolare, il rischio di sanguinamento gastrointestinale è dipendente dalla dose e dalla durata del trattamento.

Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono stati segnalati in associazione all'assunzione di FANS.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alti dosaggi (2400 mg/die) e per trattamenti di lunga durata, può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto miocardico o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

Patologie cardiache

Molto rare: palpitazioni, insufficienza cardiaca, infarto miocardico.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto rare: discrasia ematica (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosi). I primi segni possono essere febbre, mal di gola, ferite superficiali in bocca, sintomi simil-influenzali, grave debolezza, epistassi e sanguinamento cutaneo. In questi casi, il paziente deve essere avvertito di interrompere immediatamente l'assunzione del medicinale, di evitare l'automedicazione con analgesici o antipiretici e di rivolgersi ad un medico.

Il conteggio del sangue deve essere controllato regolarmente in caso di terapia a lungo termine.

Patologie del sistema nervoso

Non comuni: cefalea, capogiri, insonnia, agitazione, irritabilità o stanchezza.

Patologie dell'occhio

Non comuni: disturbi visivi. In questo caso, il paziente deve essere avvisato di informare immediatamente il medico e di interrompere l'assunzione di ibuprofene.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Rare: tinnito.

Patologie gastrointestinali

Comuni: pirosi, dolore addominale, nausea, vomito, flatulenza, diarrea, stipsi e leggero sanguinamento gastrointestinale che può causare anemia in casi eccezionali.

Non comuni: ulcere gastrointestinali, potenzialmente con sanguinamento gastrointestinale e perforazione. Stomatite ulcerosa, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4), gastrite.

Molto rare: esofagite, pancreatite, formazione di stenosi intestinali diaframma-simili.

Il paziente deve essere avvisato di sospendere l'assunzione del medicinale e di recarsi immediatamente da un medico se compare dolore relativamente severo nella parte superiore dell'addome, melena o ematemesi.

Patologie renali e urinarie

Rare: danno del tessuto renale (necrosi papillare), in particolare nella terapia a lungo termine, aumento della concentrazione sierica di acido urico.

Molto rare: ridotta escrezione urinaria e formazione di edemi, in particolare nei pazienti affetti da ipertensione arteriosa o insufficienza renale, sindrome nefrosica, nefrite interstiziale che possono essere accompagnate da insufficienza renale acuta.

Pertanto, la funzionalità renale deve essere controllata regolarmente.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comuni: varie eruzioni cutanee.

Molto rare: reazioni bollose, incluse sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica (sindrome di Lyell), alopecia.

Non note: reazioni di fotosensibilità, reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS), pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG).

In casi eccezionali, durante un'infezione da varicella possono verificarsi gravi infezioni della cute e complicanze a carico dei tessuti molli (vedere anche "Infezioni ed infestazioni").

Infezioni ed infestazioni

Molto rare: è stata descritta esacerbazione di infiammazioni associate a infezione (ad esempio sviluppo di fascite necrotizzante) in concomitanza con l'uso di farmaci antiinfiammatori non steroidei. Ciò è probabilmente correlato al meccanismo d'azione dei farmaci antiinfiammatori non steroidei.

Pertanto, se durante il trattamento con Moment Orosolubile 400 mg polvere orale compaiono i segni di un'infezione o si nota il peggioramento di un'infezione, si raccomanda al paziente di rivolgersi senza indugi ad un medico. Si dovrà quindi valutare se vi è la necessità di una terapia antiinfettiva/antibiotica.

Molto rare: durante il trattamento con ibuprofene sono stati osservati i sintomi di meningite asettica, con rigidità del collo, cefalea, nausea, vomito, febbre od offuscamento della coscienza. I pazienti con disturbi autoimmuni (SLE, malattia mista del tessuto connettivo) sembrano essere predisposti.

Patologie vascolari

Molto rare: ipertensione arteriosa.

Disturbi del sistema immunitario

Non comuni: reazioni di ipersensibilità, con eruzione cutanea e prurito, oppure attacchi di asma (possibilmente con calo della pressione sanguigna). In questo caso, il paziente deve essere avvisato di informare immediatamente un medico e di interrompere l'assunzione di Moment Orosolubile 400 mg polvere orale.

Molto rari: gravi reazioni di ipersensibilità generale. Queste possono presentarsi con edema del viso, gonfiore della lingua, gonfiore della laringe interna con conseguente costrizione delle vie

respiratorie, sofferenza respiratoria, battito cardiaco accelerato, calo della pressione sanguigna fino a shock pericoloso per la sopravvivenza del paziente.

Se si verifica uno di questi sintomi, che può manifestarsi anche in occasione del primo utilizzo del farmaco, si richiede un'immediata assistenza medica.

Patologie epatobiliari

Molto rare: disfunzione epatica, danno epatico, in particolare nella terapia a lungo termine, insufficienza epatica, epatite acuta.

Disturbi psichiatrici

Molto rari: reazioni psicotiche, depressione.

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, soprattutto ad alte dosi (2400 mg/die), può essere associato a un lieve aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto miocardico o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

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 al sito <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi da sovradosaggio

La maggior parte dei pazienti che ingeriscono quantità clinicamente importanti di FANS manifesta al massimo nausea, vomito, dolore epigastrico o, più raramente, diarrea. Possono verificarsi anche tinnito, cefalea, capogiri, vertigini e sanguinamento gastrointestinale. In caso di avvelenamento più grave, è stata riscontrata tossicità a carico del sistema nervoso centrale, che si manifesta con sonnolenza, e occasionalmente stato di eccitazione e disorientamento o coma. Occasionalmente i pazienti manifestano convulsioni. I bambini possono anche sviluppare spasmi mioclonici. In caso di avvelenamento grave, è possibile che si verifichi acidosi metabolica e il tempo di protrombina/INR potrebbe risultare prolungato, probabilmente per via delle azioni dei fattori di coagulazione in circolo. Possono verificarsi insufficienza renale acuta, danno epatico, ipotensione, depressione respiratoria e cianosi. Negli asmatici è possibile un'esacerbazione dell'asma.

Misure terapeutiche in caso di sovradosaggio

Il trattamento deve essere sintomatico e di supporto e comprendere il mantenimento della pervietà delle vie aeree e il monitoraggio dei parametri cardiaci e vitali fino alla stabilizzazione. Lo svuotamento gastrico o la somministrazione orale di carbone attivo sono indicati laddove il paziente si presenti in ospedale entro un'ora dall'ingestione di più di 400 mg per kg di peso corporeo. Qualora l'ibuprofene sia già stato assorbito, devono essere somministrate sostanze alcaline per favorire l'escrezione dell'ibuprofene acido nelle urine. Convulsioni frequenti o prolungate devono essere trattate con diazepam o lorazepam per via endovenosa. Altre misure devono essere stabilite in base alla condizione clinica del paziente. Per l'asma devono essere somministrati broncodilatatori. Non sono disponibili antidoti specifici.

Occorre monitorare attentamente la funzionalità renale ed epatica.

I pazienti devono essere tenuti sotto osservazione per almeno quattro ore in seguito all'ingestione di quantità potenzialmente tossiche.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antiinfiammatori ed antireumatici, non steroidei. Derivati dell'acido propionico; codice ATC: M01AE01.

L'ibuprofene è un farmaco antiinfiammatorio non steroideo che, nei tradizionali modelli sperimentali di infiammazione negli animali, si è dimostrato efficace mediante l'inibizione della sintesi delle

prostaglandine. Nell'uomo, l'ibuprofene ha un effetto antipiretico e riduce il dolore e il gonfiore di natura infiammatoria. Inoltre, l'ibuprofene inibisce in modo reversibile l'aggregazione piastrinica indotta dall'ADP e dal collagene.

I dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire l'effetto dell'acido acetilsalicilico (ASA) a basso dosaggio sull'aggregazione piastrinica quando vengono assunti contemporaneamente. In alcuni studi di farmacodinamica, dopo la somministrazione di una singola dose di 400 mg di ibuprofene assunto entro 8 ore prima o entro 30 minuti dopo la somministrazione di acido acetilsalicilico (ASA) a rilascio immediato (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'ASA sulla formazione di trombossano o sull'aggregazione piastrinica. Nonostante i dubbi riguardo all'applicabilità di questi dati alle situazioni cliniche, la possibilità che l'utilizzo regolare a lungo termine dell'ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basso dosaggio non può essere esclusa. In caso di impiego occasionale di ibuprofene, non è considerato probabile alcun effetto clinicamente rilevante.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'ibuprofene è rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale con una biodisponibilità dell'80-90%. Le concentrazioni sieriche al picco sono state raggiunte 2,25-2,5 ore (valore mediano) dopo la somministrazione di ibuprofene polvere orale a digiuno.

Distribuzione

Il legame dell'ibuprofene con le proteine plasmatiche è molto forte (99%). L'ibuprofene ha un volume ridotto di distribuzione di circa 0,12-0,2 l/kg negli adulti.

Biotrasformazione

L'ibuprofene è rapidamente metabolizzato nel fegato dal citocromo P450, in via preferenziale il CYP2C9, in due principali metaboliti inattivi, 2-idrossi-ibuprofene e 3-carbossi-ibuprofene. A seguito dell'ingestione orale del farmaco, poco meno del 90% di una dose orale di ibuprofene può essere recuperata nelle urine sotto forma di metaboliti ossidativi e dei relativi coniugati glucuronici. Una quantità molto ridotta di ibuprofene è escreta immodificata nelle urine.

Eliminazione

L'escrezione per via renale è rapida e completa. L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore. L'escrezione dell'ibuprofene è praticamente completa 24 ore dopo l'ultima dose.

Popolazioni speciali

Anziani

In assenza di compromissione renale, vi sono soltanto differenze lievi e clinicamente significative nel profilo farmacocinetico e nell'escrezione urinaria tra giovani e anziani.

Bambini

L'esposizione sistemica all'ibuprofene in seguito a dosaggio terapeutico aggiustato in base al peso (da 5 mg/kg a 10 mg/kg di peso corporeo) nei bambini di età pari o superiore a 1 anno appare simile a quella riscontrata negli adulti.

Compromissione renale

Per i pazienti con lieve compromissione renale sono stati riferiti: aumento del (S)-ibuprofene non legato, aumento dei valori AUC per il (S)-ibuprofene e aumento dei rapporti dell'AUC degli enantiomeri (S/R), rispetto ai controlli sani.

Nei pazienti affetti da malattia renale all'ultimo stadio sottoposti a dialisi, la frazione libera media di ibuprofene è stata all'incirca del 3%, rispetto all'1% circa dei volontari sani. Una grave compromissione della funzionalità renale potrebbe dare luogo all'accumulo di metaboliti dell'ibuprofene. Il significato di questo effetto non è noto. I metaboliti possono essere eliminati mediante emodialisi (vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 4.4).

Compromissione epatica

L'epatopatia alcolica con compromissione epatica da lieve a moderata non comporta un'alterazione notevole dei parametri farmacocinetici.

Nei pazienti affetti da cirrosi con compromissione epatica moderata (punteggio di Child-Pugh 6-10) trattati con ibuprofene racemico, è stato osservato un raddoppiamento dell'emivita e una riduzione significativa del rapporto dell'AUC degli enantiomeri (S/R) rispetto ai controlli sani, il che suggerisce una compromissione dell'inversione metabolica del (R)-ibuprofene nel (S)-enantiomero attivo (vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 4.4).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Nelle sperimentazioni svolte sugli animali, la tossicità cronica e subcronica dell'ibuprofene si è manifestata principalmente sotto forma di lesioni e ulcere del tratto gastrointestinale. Studi in vitro e in vivo non hanno offerto evidenze clinicamente rilevanti di un potenziale mutageno dell'ibuprofene. Gli studi svolti su ratti e topi non hanno rilevato evidenze di effetti cancerogeni dell'ibuprofene.

L'ibuprofene ha comportato un'inibizione dell'ovulazione nei conigli e una compromissione della fase di impianto in varie specie animali (coniglio, ratto e topo). Studi sperimentali nel ratto e nel coniglio hanno mostrato che l'ibuprofene attraversa la placenta. Dopo la somministrazione di dosi tossiche per la madre, si è verificato un aumento dell'incidenza di malformazioni (difetti del setto ventricolare) nella progenie del ratto.

Il principio attivo ibuprofene può costituire un rischio ambientale per l'ambiente acquatico, in particolare per i pesci.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Isomalto
Acido citrico anidro
Acesulfame potassico (E950)
Glicerolo distearato (Tipo I)
Aroma limone

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale. Non conservare a temperatura superiore ai 30 °C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustine monodose di carta patinata, polietilene estruso, lamina di alluminio e polietilene estruso.
Confezione da 10, 12 e 20 unità.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e 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.
Viale Amelia, 70
00181 Roma, Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

046054045 - "400 Mg Polvere Orale" 10 Bustine In Pap/ Pe/Al/Pe
046054058 - "400 Mg Polvere Orale" 12 Bustine In Pap/ Pe/Al/Pe
046054060 - "400 Mg Polvere Orale" 20 Bustine In Pap/ Pe/ Al/Pe

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

23/08/2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco