

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ibuprofene Sandoz GmbH 400 mg capsule molli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula contiene 400 mg di ibuprofene.

Eccipiente con effetti noti: ogni capsula contiene 50 mg di sorbitolo (E420).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula molle.

Capsule di gelatina molle chiare, di forma ovale, contenenti un liquido viscoso da incolore a giallo pallido, trasparente, con "400" stampato in colore nero sul rivestimento della capsula.

Dimensioni: 15 mm x 10 mm

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Per il trattamento sintomatico a breve termine del dolore da lieve a moderato, quale cefalea, emicrania acuta con o senza aura, dolore dentale, dolore mestruale e febbre e dolore nel raffreddore comune.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

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).

Adulti e adolescenti con peso corporeo ≥ 40 kg (età pari o superiore a 12 anni):

Dose iniziale: 400 mg. Se necessario può essere assunta una dose addizionale di 400 mg. Il corrispondente intervallo tra dosi deve essere scelto in base ai sintomi e alla dose massimigiornaliera raccomandata. Non deve essere inferiore a 6 ore per una dose da 400 mg. Non superare la dose di 1200 mg in qualsiasi periodo di 24 ore.

Per il trattamento dell'emicrania la dose deve essere di una capsula da 400 mg come dosesingola, se necessario 400 mg con intervalli da 4 a 6 ore. Non superare la dose di 1200 mg in qualsiasi periodo di 24 ore.

Se negli adulti questo medicinale è richiesto per più di 3 giorni in caso di emicrania o febbre o per più di 4 giorni per il trattamento del dolore o se i sintomi peggiorano, consigliare al paziente di consultare un medico.

Popolazione pediatrica

Se negli adolescenti (di età pari o superiore a 12 anni) questo medicinale è richiesto per più di 3 giorni, o se i sintomi peggiorano, consultare il medico.

Ibuprofene Sandoz GmbH è controindicato negli adolescenti con peso corporeo inferiore a 40 kg o nei bambini di età inferiore a 12 anni.

Pazienti anziani

Non è necessario alcun aggiustamento della dose. I pazienti anziani devono essere monitorati in modo particolarmente attento a causa del possibile profilo degli effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con sensibilità gastrica

I pazienti con stomaco sensibile devono assumere ibuprofene durante un pasto.

L'assunzione di ibuprofene dopo un pasto può ritardare l'insorgenza della sua azione. Se questo accade, non deve essere assunto ibuprofene addizionale oltre a quanto specificato al paragrafo 4.2 (Posologia) o fino a quando è trascorso il corrispondente intervallo tra dosi.

Pazienti con compromissione renale

Nessuna riduzione di dose è richiesta nei pazienti con compromissione della funzionalità renale da lieve a moderata. Ibuprofene è controindicato nei pazienti con disfunzione renale grave (vedere paragrafo 4.3).

Pazienti con compromissione epatica

Nessuna riduzione di dose è richiesta nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica da lieve a moderata. Ibuprofene è controindicato nei pazienti con disfunzione epatica grave (vedere paragrafo 4.3).

Modo di somministrazione

Uso orale.

Solo per uso a breve termine.

Le capsule di ibuprofene devono essere deglutite intere con abbondante acqua. Non masticare le capsule.

4.3 Controindicazioni

L'ibuprofene è controindicato nei pazienti:

- con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1,
- con precedenti reazioni da ipersensibilità (ad es. broncospasmo, angioedema, rinite, orticaria o asma) in risposta all'acido acetilsalicilico (ASA) o ad altri antinfiammatori non steroidei (FANS),
- con presenza o anamnesi di ulcera peptica/emorragia ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento),
- con anamnesi di emorragia gastrointestinale o perforazione correlata a precedenti trattamenti con FANS,
- con grave insufficienza epatica, grave insufficienza renale o insufficienza cardiaca severa (IV classe NYHA) (vedere paragrafo 4.4),
- adolescenti con peso corporeo inferiore a 40 kg o bambini di età inferiore ai 12 anni
- con emorragia cerebrovascolare o altri tipi di emorragia attiva,
- con disturbi della formazione del sangue non chiariti,
- con grave disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente assunzione di liquidi),
- durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati usando la dose minima efficace per il tempo più breve necessario ad ottenere il controllo dei sintomi (vedere gli effetti sui sistemi gastrointestinale e cardiovascolare).

Si deve usare cautela durante la somministrazione di ibuprofene in pazienti che soffrono delle seguenti condizioni, che possono peggiorare:

- disturbi congeniti del metabolismo della porfirina (per esempio porfiria acuta intermittente),
- disturbi della coagulazione (l'ibuprofene può prolungare la durata del sanguinamento),
- subito dopo interventi di chirurgia maggiore,
- lupus eritematoso sistemico e malattia mista del tessuto connettivo (ad esempio rischio aumentato di meningite asettica) (vedere paragrafo 4.8),
- ipertensione e/o insufficienza cardiaca, poiché la funzionalità renale può deteriorarsi (vedere paragrafi 4.3 e 4.8),

- in pazienti che soffrono di febbre da fieno, polipi nasali o disturbi respiratori ostruttivi cronici, poiché per loro esiste un rischio aumentato di reazioni allergiche. Questi possono presentare un attacco d'asma (così detta asma da analgesici), edema di Quincke o orticaria,
- in pazienti che reagiscono con allergia ad altre sostanze, poiché esiste anche un rischio aumentato di comparsa di reazioni da ipersensibilità durante l'uso di ibuprofene.

Popolazione pediatrica

Vi è il rischio di insufficienza renale in bambini e adolescenti disidratati.

Anziani

Gli anziani presentano una frequenza aumentata di reazioni avverse ai FANS, specialmente sanguinamento gastrointestinale e perforazione, che possono essere fatali.

Reazioni respiratorie

Un broncospasmo può essere precipitato in pazienti che soffrono di asma bronchiale o malattie allergiche o con anamnesi di tali patologie.

Altri FANS

L'uso di ibuprofene con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della ciclo ossigenasi-2, aumenta il rischio di reazioni avverse e deve essere evitato (vedere paragrafo 4.5).

Effetti renali

Compromissione renale, poiché la funzionalità renale può deteriorarsi ulteriormente (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

In termini generali, l'assunzione abituale di analgesici, in particolare l'associazione di diverse sostanze analgesiche, può portare ad un danno renale permanente con rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici). Questo rischio può aumentare sotto sforzo fisico associato con perdita di sali e disidratazione. Pertanto deve essere evitato.

Effetti epatici

Disfunzione epatica (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

E' appropriato sospendere la terapia con ibuprofene quando si verifica deterioramento della funzionalità epatica in concomitanza con la sua somministrazione. Dopo la sospensione del trattamento, lo stato di salute di solito si normalizza. E' appropriato anche un monitoraggio occasionale delle glicemia.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Si richiede particolare cautela (discutere con il medico o il farmacista) prima di iniziare il trattamento in pazienti con anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca, perché in associazione alla terapia con FANS sono state segnalate ritenzione idrica, ipertensione ed edema.

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die), può essere associato a 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 a 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.

Alterazione della fertilità femminile

Per quanto riguarda la potenziale compromissione della fertilità femminile vedere paragrafo 4.6.

Effetti gastrointestinali

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

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

Nei pazienti con anamnesi di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), e negli anziani, il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è maggiore con l'aumento delle dosi di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile.

È opportuno considerare l'uso concomitante di agenti protettivi (per esempio misoprostolo o inibitori della pompa protonica) sia per questi pazienti sia per i pazienti che assumono in concomitanza basse dosi di acido acetilsalicilico o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e paragrafo 4.5).

I pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare se anziani, devono riferire qualsiasi sintomo di natura gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia 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 della ricaptazione di serotonina o agenti antiaggreganti piastrinici come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

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

Reazioni dermatologiche

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

Eccezionalmente la varicella può causare gravi reazioni cutanee e complicazioni infettive ai tessuti molli. Finora il ruolo contributivo dei FANS al peggioramento di queste infezioni non può essere escluso. Pertanto si consiglia di evitare l'uso di ibuprofene in caso di varicella.

Altre osservazioni

Molto raramente sono state osservate gravi reazioni acute di ipersensibilità (per esempio shock anafilattico). Il trattamento deve essere sospeso ai primi segni di una reazione di ipersensibilità dopo assunzione/somministrazione di ibuprofene. Le procedure mediche adeguate alla sintomatologia devono essere eseguite da personale specializzato.

L'ibuprofene può mascherare i segni o i sintomi di un'infezione (febbre, dolore e gonfiore).

L'ibuprofene può inibire temporaneamente la funzionalità piastrinica (aggregazione dei trombociti). Pertanto si raccomanda di monitorare attentamente i pazienti con disturbi della coagulazione.

Nella somministrazione prolungata dell'ibuprofene, si raccomanda un controllo regolare dei parametri epatici, della funzionalità renale e della conta delle cellule sanguigne.

L'uso prolungato di qualsiasi tipo di analgesico per la cefalea può causarne un peggioramento. Se si verifica o si sospetta tale situazione, si deve ottenere consiglio medico e il trattamento deve essere sospeso. La diagnosi di cefalea da uso eccessivo di farmaci deve essere sospettata in pazienti che hanno cefalee frequenti o giornaliere nonostante (o a causa di) un uso regolare di medicinali per la cefalea. La cefalea da uso eccessivo di farmaci non deve essere trattata aumentando il dosaggio del medicinale.

Durante il trattamento con ibuprofene, alcuni casi con sintomi di meningite asettica, come rigidità nucale, cefalea, nausea, vomito, febbre o disorientamento, sono stati osservati in pazienti con disturbi preesistenti di tipo autoimmune (come lupus eritematoso sistemico, malattia mista del tessuto connettivo).

Il consumo di alcool deve essere evitato poiché può intensificare gli effetti collaterali dei FANS, specialmente quelli relativi al tratto gastrointestinale o al sistema nervoso centrale.

I pazienti in trattamento con ibuprofene devono riferire al medico i segni o sintomi di ulcera o sanguinamentogastrointestinale, visione annebbiata o altri sintomi oculari, rash cutaneo, aumento di peso o edema.

Se compaiono problemi alla visione, annebbiamento della vista, scotoma o malfunzionamento della percezione dei colori, è necessaria l'interruzione del trattamento.

Questo medicinale contiene sorbitolo (E420). I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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 ad un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

Altri FANS inclusi salicilati e inibitori selettivi della cicloossigenasi-2:

Evitare l'uso concomitante di due o più FANS, perché può aumentare il rischio di ulcere gastrointestinali e di sanguinamento dovuti ad un effetto sinergico (vedere paragrafo 4.4).

Anticoagulanti

I FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4).

Diuretici, ACE inibitori, beta bloccanti 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 es. pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore, un beta bloccante o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della cicloossigenasi, può avere come conseguenza un ulteriore deterioramento della funzione renale, compresa insufficienza renale acuta, che è generalmente reversibile. Pertanto, l'associazione 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 e successivamente con cadenza regolare.

Diuretici risparmiatori di potassio

La somministrazione concomitante di ibuprofene e diuretici risparmiatori di potassio, può portare a iperpotassiemia (si raccomanda il controllo del potassio sierico).

Corticosteroidi

Aumento del rischio di reazioni avverse, specialmente del tratto gastrointestinale (ulcerazione o sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4)).

Agenti antiaggreganti piastrinici e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)

Aumentato rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4)

Digossina

I FANS possono esacerbare l'insufficienza cardiaca, ridurre la velocità di filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici di digossina. Un controllo della digossina sierica non è richiesto, come regola, nell'uso corretto (massimo 4 giorni).

Fenitoina

L'uso concomitante di ibuprofene con preparazioni di fenitoina può aumentare i livelli sierici di fenitoina. Un controllo della fenitoina sierica non è richiesto, come regola, nell'uso corretto (massimo 4 giorni).

Litio

Vi è evidenza di potenziali aumenti dei livelli plasmatici di litio. Un controllo del litio sierico non è richiesto, come regola, nell'uso corretto (massimo 4 giorni).

Metotrexato

La somministrazione di ibuprofene entro 24 ore prima o dopo la somministrazione di metotrexato può portare ad un aumento della concentrazione di metotrexato e a un aumento degli effetti tossici.

Ciclosporina

Il rischio di un effetto dannoso sui reni dovuto alla ciclosporina viene aumentato dalla co-somministrazione di alcuni FANS. Questo effetto non può essere escluso anche per l'associazione della ciclosporina con l'ibuprofene.

Mifepristone

I FANS non devono essere usati per 8-12 giorni dopo la somministrazione di mifepristone, perché i FANS possono ridurre l'effetto del mifepristone.

Sulfonpirazone

I medicinali che contengono sulfonpirazone possono ritardare l'escrezione di ibuprofene.

Probenecid

I medicinali che contengono probenecid possono ridurre l'escrezione dei FANS e possono aumentare le loro concentrazioni sieriche.

Tacrolimus

Possibile aumento del rischio di nefrotossicità se i FANS vengono co-somministrati con tacrolimus.

Zidovudina

Aumentato rischio di tossicità ematologica quando i FANS vengono co-somministrati con zidovudina. Si raccomanda una conta delle cellule del sangue 1-2 settimane dopo l'inizio della co-somministrazione. Ci sono indicazioni di un aumento del rischio di ematrosi ed ematoma in pazienti HIV positivi con emofilia in trattamento concomitante con zidovudina e ibuprofene.

Sulfaniluree

I FANS possono sia aumentare che diminuire l'effetto ipoglicemizzante delle sulfaniluree. Si consiglia cautela in caso di trattamento simultaneo.

Antibiotici chinolonici

Dati negli animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associato con gli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono presentare un aumento del rischio di sviluppare convulsioni.

Alcool, bifosfonati, ossipentifillina (pentossifillina) e sulfinpirazone

Possono potenziare gli effetti gastrointestinali e il rischio di sanguinamento o ulcerazione.

Baclofene

Aumento della tossicità del baclofene

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale. I dati provenienti da studi epidemiologici evidenziano un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia.

Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi delle prostaglandine è risultata in un aumento della perdita pre- e post-impianto e della mortalità embrio-fetale. Inoltre, negli animali a cui erano stati somministrati inibitori della sintesi delle prostaglandine durante il periodo dell'organogenesi, è stato riportato un aumento dell'incidenza di varie malformazioni, compresa quella cardiovascolare.

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-idramnios;

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

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

Conseguentemente, l'uso di ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

L'ibuprofene e i suoi metaboliti vengono escreti in piccole concentrazioni nel latte materno. Poiché non sono noti effetti dannosi nel lattante, l'ibuprofene può essere usato durante l'allattamento per il trattamento a breve termine del dolore e della febbre alle dosi raccomandate. La sicurezza dopo l'uso a lungo termine non è stata stabilita.

Fertilità

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

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

L'ibuprofene ha un'influenza nulla o trascurabile sulla capacità di guidare e usare macchinari. Tuttavia, poiché a dosaggi elevati possono verificarsi effetti collaterali come affaticamento, sonnolenza, vertigini e disturbi visivi (riportati come non comuni), la capacità di guidare e usare macchinari può risultare compromessa in casi individuali. Questo effetto viene potenziato dal consumo simultaneo di alcool.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, specialmente negli anziani (vedere paragrafo 4.4). Dopo somministrazione di ibuprofene sono stati segnalati nausea, vomito, diarrea, flatulenza, stipsi, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatite ulcerativa, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). Meno frequentemente è stata osservata gastrite.

Gli effetti indesiderati sono per lo più dose-dipendenti e variano individualmente. In particolare il rischio del verificarsi del sanguinamento gastrointestinale è dipendente dalla dose e dalla durata del trattamento. Per altri fattori di rischio noti, vedere paragrafo 4.4.

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

In associazione a trattamento con FANS sono stati riportati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca.

Alcuni degli effetti indesiderati sotto riportati sono meno frequenti quando la dose massima giornaliera è di 1200 mg rispetto alla terapia a dosi elevate nei pazienti reumatici.

La valutazione delle reazioni avverse è normalmente basata sulle seguenti frequenze:

Molto comuni ($\geq 1/10$)

Comuni (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Non comuni (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Rari (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)

Molto rari ($< 1/10.000$)

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Vedere "Descrizione di reazioni avverse selezionate", sotto.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto rari: patologie ematopoietiche (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosi). #

Disturbi del sistema immunitario

Non comuni: reazioni di ipersensibilità, come orticaria, prurito, porpora ed esantema ed anche attacchi d'asma (a volte con ipotensione) (vedere paragrafo 4.4).

Rari: sindrome del lupus eritematoso.

Molto rari: gravi reazioni da ipersensibilità. I sintomi possono comprendere: edema del viso, gonfiore della lingua e dell'interno della laringe con costrizione delle vie respiratorie, dispnea, tachicardia, calo della pressione sanguigna fino al punto di uno shock con rischio per la vita (vedere paragrafo 4.4). Esacerbazione di infiammazioni correlate ad infezioni (ad esempio sviluppo di fascite necrotizzante) in coincidenza con l'uso di FANS. #

Disturbi psichiatrici

Rari: depressione, stato confusionale, allucinazioni, reazioni psicotiche.

Patologie del sistema nervoso

Comuni: mal di testa (vedere paragrafo 4.4), sonnolenza, vertigini, affaticamento, agitazione, capogiri, insonnia, irritabilità.

Molto rari: meningite asettica. #

Patologie dell'occhio

Non comuni: disturbi visivi. #

Rari: ambliopia tossica.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Rari: tinnito.

Patologie cardiache

Molto rari: palpitazioni, insufficienza cardiaca (vedere paragrafo 4.4), infarto del miocardio, edema polmonare acuto, edema (vedere paragrafo 4.4)

Patologie vascolari

Molto rara: ipertensione arteriosa (vedere paragrafo 4.4)

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comuni: rinite, broncospasmo.

Patologie gastrointestinali

Molto comuni: disturbi gastrointestinali, quali pirosi, dispepsia, dolore addominale e nausea, vomito, flatulenza, diarrea, stipsi.

Comuni: ulcere gastrointestinali, a volte con sanguinamento e perforazione (vedere paragrafo 4.4), perdita di sangue occulto che può portare ad anemia, melena, ematemesi, stomatite ulcerativa, colite, esacerbazione di malattie infiammatorie intestinali, complicazioni dei diverticoli del colon (perforazione, fistola).

Non comuni: gastrite.

Molto rari: esofagite, pancreatite, restringimento intestinale.

Patologie epatobiliari

Molto rari: disfunzione epatica, danno epatico specialmente nell'uso a lungo termine, insufficienza epatica, epatite acuta e ittero.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comuni. Fotosensibilità.

Molto rari: gravi forme di reazioni cutanee (eritema multiforme, dermatite esfoliativa, reazioni bollose, incluse sindrome di Steven-Johnson e necrolisi epidermica tossica) alopecia, fascite necrotizzante (vedere paragrafo 4.4). Gravi infezioni cutanee con complicazioni dei tessuti molli possono verificarsi durante la varicella.

Patologie renali e urinarie

Non comuni: sviluppo di edema, specialmente in pazienti con ipertensione arteriosa o insufficienza renale, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale che può essere associata a insufficienza renale. #

Rari: necrosi papillare renale. #

Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali

Molto rari: disturbi mestruali.

Esami diagnostici

Rari: aumento dell'azoto ureico nel sangue, delle transaminasi e della fosfatasi alcalina nel siero, diminuzione dei valori dell'emoglobina e dell'ematocrito, inibizione dell'aggregazione piastrinica, prolungamento del tempo di sanguinamento, diminuzione del calcio sierico, aumento dell'acido urico sierico.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Patologie del sistema emolinfopoietico

I primi sintomi o segni possono comprendere: febbre, mal di gola, ulcere della bocca, sintomi simil-influenzali, grave affaticamento, sanguinamento nasale e cutaneo. Queste discrasie ematiche possono

comparire in particolare dopo l'uso a lungo termine di dosi elevate. Nella terapia a lungo termine, esami del sangue devono essere effettuati regolarmente (vedere paragrafo 4.4).

Disturbi del sistema immunitario

Questi possono essere in relazione con il meccanismo di azione dei FANS. Se durante la somministrazione di ibuprofene, si verificano o si aggravano i segni di un'infezione, si raccomanda ai pazienti di consultare immediatamente un medico. Si deve verificare se esiste l'indicazione per una terapia antinfettiva/antibiotica.

Patologie del sistema nervoso

Durante il trattamento con ibuprofene sono stati osservati sintomi di meningite asettica, come rigidità nucale, cefalea, nausea, vomito, febbre o annebbiamento della coscienza. I pazienti con malattie autoimmuni del collagene (lupus eritematoso sistemico, malattia mista del tessuto connettivo) sembrano essere predisposti.

Patologie dell'occhio

Sono stati osservati disturbi reversibili dell'occhio, come ambliopia tossica, visione annebbiata e alterazioni della percezione dei colori. In caso di tali reazioni, l'uso di ibuprofene deve essere sospeso.

Patologie renali e urinarie

Possono verificarsi vari gradi di compromissione della funzionalità renale, in particolare con l'uso a lungo termine di dosi elevate. Un improvviso peggioramento della funzionalità renale può anche essere associato con una reazione generalizzata da ipersensibilità.

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

Nei bambini l'ingestione di più di 400 mg/kg può causare sintomi. Negli adulti l'effetto dose risposta è meno palese. L'emivita in caso di sovradosaggio è di 1,5-3 ore.

Sintomi

La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi clinicamente significativi di FANS non manifesteranno più di nausea, vomito, dolore epigastrico o più raramente, diarrea. Sono anche possibili tinnito, cefalea, e sanguinamento gastrointestinale. In avvelenamenti più gravi si osserva tossicità sul sistema nervoso centrale, che si manifesta con capogiri, sonnolenza, occasionalmente eccitazione disorientamento, perdita di coscienza (nei bambini anche convulsioni miocloniche) o coma. Occasionalmente i pazienti presentano convulsioni.

Nell'avvelenamento grave può comparire acidosi metabolica e il tempo di protrombina/INR può essere prolungato, probabilmente a causa dell'interferenza con le azioni dei fattori circolanti della coagulazione. Possono verificarsi insufficienza renale acuta e danno epatico.

Negli asmatici è possibile la riacutizzazione dell'asma. Inoltre sono possibili anche ipotensione, depressione respiratoria e cianosi.

Trattamento

Il trattamento deve essere sintomatico e di supporto e include il mantenimento della pervietà delle vie respiratorie e il monitoraggio cardiaco e dei segni vitali fino alla stabilizzazione. Lo svuotamento gastrico o la somministrazione orale di carbone attivo sono indicate se il paziente si presenta entro un'ora dall'ingestione di più di 400 mg/kg di peso corporeo. Se l'ibuprofene è già stato assorbito, devono essere somministrate sostanze alcaline per promuovere l'escrezione dell'ibuprofene nelle urine. Se frequenti e prolungate, le convulsioni devono essere trattate con diazepam o lorazepam per via endovenosa. Per l'asma devono essere somministrati broncodilatatori. Non è disponibile un antidoto specifico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: prodotti antinfiammatorie antireumatici, non steroidei, derivati dell'acido propionico.

Codice ATC: M01AE01.

Meccanismo di azione

L'ibuprofene è un farmaco anti-infiammatorio non steroideo (FANS) che, nei modelli animali convenzionali di infiammazione, ha mostrato di essere efficace mediante l'inibizione della sintesi delle prostaglandine. Nell'uomo, l'ibuprofene riduce il dolore, il gonfiore e la febbre dovuti all'infiammazione. Inoltre, l'ibuprofene inibisce in modo reversibile l'aggregazione piastrinica indotta dall'ADP e dal collagene.

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 trombociti e sull'aggregazione piastrinica. 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 ad un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Le capsule molli di ibuprofene consistono in ibuprofene disciolto in un solvente idrofilo all'interno di un guscio di gelatina. Dopo ingestione, il guscio di gelatina si disintegra nel succo gastrico rilasciando immediatamente l'ibuprofene solubilizzato per l'assorbimento.

Dopo somministrazione orale l'ibuprofene viene parzialmente assorbito nello stomaco e successivamente completamente assorbito nell'intestino tenue.

Il picco di concentrazione plasmatica media si ottiene circa 30 - 60 minuti dopo la somministrazione.

Al contrario, le concentrazioni plasmatiche di picco di una forma farmaceutica a rilascio normale di ibuprofene si verificano 1-2 ore dopo la somministrazione orale.

In seguito al metabolismo epatico (idrossilazione, carbossilazione), i metaboliti farmacologicamente inattivi vengono completamente eliminati principalmente per via renale (90 %) ma anche per via biliare. L'emivita di eliminazione in individui sani e in quelli con malattie epatiche e renali è di 1.8 - 3.5 ore, il legame con le proteine plasmatiche è di circa il 99%.

Negli anziani non si osservano specifiche differenze nel profilo farmacocinetico.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi sugli animali, la tossicità subcronica e cronica dell'ibuprofene è stata caratterizzata principalmente da lesioni e ulcere nel tratto gastrointestinale. Studi *in-vitro* e *in-vivo* non hanno prodotto evidenze clinicamente rilevanti di effetti mutageni dell'ibuprofene. Studi nel ratto e nel topo non hanno evidenziato effetti cancerogeni a carico dell'ibuprofene. L'ibuprofene ha inibito l'ovulazione nel coniglio e ha causato disturbi nell'impianto in varie specie animali (coniglio, ratto e topo). Studi sperimentali hanno mostrato che l'ibuprofene attraversa la placenta, ed a dosi tossiche per la madre, è stato osservato un aumento dell'incidenza di malformazioni (ad esempio difetti del setto ventricolare).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto della capsula:

Macrogol 400 (E1521)

Sorbitan oleato (E494)

Povidone K-30

Potassio idrossido (E525)

Rivestimento della capsula:

Gelatina (E441)

Macrogol 400 (E1521)

Soluzione di sorbitolo (E420)

Trigliceridi a catena media

Stampa sulla capsula:

Glicole propilenico

Soluzione di ammoniaca concentrata

Smalto di gomma-lacca

Ferro ossido nero (E172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister PVdC/alluminio confezionati in scatole di cartone.

Ibuprofene Sandoz GmbH è confezionato in blister da 10, 12, 20, 24, 30, 48 e 50 capsule.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

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

Sandoz GmbH, Biochemiestrasse, 10, 6250 Kundl (Austria)

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

AIC n.043876010 - "400 MG CAPSULE MOLLI" 10 CAPSULE IN BLISTER PVDC/AL

AIC n.043876022 - "400 MG CAPSULE MOLLI" 12 CAPSULE IN BLISTER PVDC/AL

AIC n.043876034 - "400 MG CAPSULE MOLLI" 20 CAPSULE IN BLISTER PVDC/AL

AIC n.043876046 - "400 MG CAPSULE MOLLI" 24 CAPSULE IN BLISTER PVDC/AL

AIC n.043876059 - "400 MG CAPSULE MOLLI" 30 CAPSULE IN BLISTER PVDC/AL

AIC n.043876061 - "400 MG CAPSULE MOLLI" 48 CAPSULE IN BLISTER PVDC/AL

AIC n.043876073 - "400 MG CAPSULE MOLLI" 50 CAPSULE IN BLISTER PVDC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco