RIASSUNTO DELLE CARATTERITICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IBUPROFENE FG 600 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene:
Principio attivo: 600 mg di ibuprofene.

Eccipienti con effetti noti: 30 mg di lattosio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.
Compressa oblunga, biconvessa, di colore da bianco a biancastro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Come antireumatico in:

- osteoartrosi in tutte le sue localizzazioni (artrosi cervicale, dorsale, lombare; artrosi della spalla, dell'anca, del ginocchio, artrosi diffusa, ecc.), periartrite scapolo-omerale, lombalgie, sciatalgie, radicolo-nevriti, fibrositi, tenosinoviti, miositi, traumatologia sportiva, artrite reumatoide, morbo di Still.

Come analgesico in forme dolorose di diversa eziologia:

- nella traumatologia accidentale e sportiva;
- nella pratica dentistica, nei dolori post-estrazione e dopo interventi odontostomatologici;
- in ostetricia: nel dolore post-episiotomico e post-partum;
- in ginecologia: nella prevenzione e nel trattamento della dismenorrea;
- in chirurgia: nel trattamento del dolore post-operatorio;
- in oculistica: nel dolore post-operatorio e nelle forme dolorose di varia eziologia;
- in medicina generale: nel trattamento di emicrania e cefalea.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

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

Posologia
La dose abituale 1-3 compresse al giorno a giudizio del medico.
La dose massima giornaliera non deve superare 1800 mg.

In reumatologia, per migliorare la rigidità mattutina, la prima dose orale viene somministrata al risveglio del paziente; le dosi successive possono essere assunte ai pasti.

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).

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Popolazioni speciali

Popolazione anziana
Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopra indicati.

Compromissione della funzionalità renale
Nei pazienti con lieve o moderata riduzione della funzione renale, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la più breve durata necessaria a controllare i sintomi e la funzione renale deve essere monitorata. IBUPROFENE FG è controindicato nei pazienti con grave insufficienza renale (vedere paragrafo 4.3).

Compromissione della funzionalità epatica
Nei pazienti con lieve o moderata riduzione della funzionalità epatica, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la più breve durata necessaria a controllare i sintomi e la funzione epatica deve essere monitorata. IBUPROFENE FG è controindicato nei pazienti con grave insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.3).

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di IBUPROFENE FG nei bambini al di sotto dei 12 anni non è stata ancora stabilita e pertanto è controindicato nei bambini di età inferiore ai 12 anni (vedere paragrafo 4.3).

Modo di somministrazione
Uso orale.
Assumere IBUPROFENE FG compresse con abbondante acqua durante o dopo i pasti. Per evitare fastidio orale ed irritazione della gola le compresse devono essere deglutite intere e non devono essere masticate, spezzate, rotte o succhiate.

4.3 Controindicazioni

IBUPROFENE FG è controindicato in pazienti con:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.
- Soggetti con ipersensibilità all'acido acetilsalicilico o ad altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei (FANS), in particolare quando l'ipersensibilità è associata a poliposi nasale, angioedema e/o asma.
- Insufficienza epatica grave.
- Insufficienza renale grave (filtrazione glomerulare inferiore a 30ml/min).
- Severa insufficienza cardiaca (IV classe NYHA).
- Severa disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente apporto di liquidi).
- Ulcera peptica grave o in fase attiva.
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Pazienti con condizioni cliniche che comportino un aumento della tendenza al sanguinamento.
- Durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
- Bambini al di sotto dei 12 anni di età.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
L'uso di IBUPROFENE FG in concomitanza di altri FANS, inclusi inibitori selettivi della ciclossigenasi-2 (Cox-2), deve essere evitato a causa di un incremento del rischio di ulcerazione o sanguinamento (vedere paragrafo 4.5).

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace, per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2 e i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).
Come altri FANS, ibuprofene può mascherare i segni o i sintomi di un'infezione (febbre, dolore e gonfiore).

Con l'uso prolungato di qualsiasi antidolorifico può verificarsi mal di testa che non deve essere trattato con un incremento del dosaggio del medicinale.

L'assunzione di altri FANS o di alcool in concomitanza con IBUPROFENE FG può determinare un peggioramento degli effetti indesiderati correlati al principio attivo, in particolare quelli che riguardano il tratto gastrointestinale o il sistema nervoso centrale (vedere paragrafo 4.8).

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti
Ibuprofene FG 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 Ibuprofene FG 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.

Anziani
I pazienti anziani hanno mostrato una maggiore frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

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

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. Per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di acido acetilsalicilico o altri medicinali che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali, deve essere preso in considerazione l'uso concomitante di agenti gastroprotettori (ad es. misoprostolo o inibitori della pompa protonica) (vedere sotto e paragrafo 4.5).
Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono contemporaneamente farmaci che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs) o agenti antiaggreganti piastrinici come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di ulcera peptica e altre malattie gastrointestinali (ad esempio colite ulcerosa, morbo di Crohn) poichè tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

Usare con cautela anche nei pazienti con difetti della coagulazione.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari
Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione, insufficienza cardiaca e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata, poichè in associazione al trattamento con i FANS, come l'ibuprofene, sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema.

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici, e di altri farmaci antiipertensivi (vedere paragrafo 4.5).

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die), può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (per esempio ≤ 1200 mg/die) siano associate ad un aumentato 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 effettuata prima di avviare al trattamento a lungo termine i pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (per esempio 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 interrotto alla prima comparsa di reazioni cutanee severe, come eruzione cutanea, lesione delle mucose o qualsiasi altro segno di ipersensibilità, nonché se si manifestano disturbi visivi o segni persistenti di disfunzione epatica.

Eccezionalmente, la varicella può essere all'origine di gravi complicanze infettive della cute e dei tessuti molli. Attualmente, il ruolo dei FANS sul peggioramento di queste infezioni non può essere escluso. Pertanto, si consiglia di evitare l'uso di ibuprofene in caso di varicella.

Effetti renali
Quando si inizia un trattamento con ibuprofene deve essere prestata cautela ai pazienti con una disidratazione considerevole.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Ibuprofene può causare ritenzione idrica, di sodio e potassio in pazienti che non hanno mai sofferto di disturbi renali a causa dei suoi effetti sulla perfusione renale. Ciò può causare edema o insufficienza cardiaca o ipertensione in pazienti predisposti.

L'utilizzo a lungo termine di ibuprofene, come con altri FANS, ha portato a necrosi papillare renale e altre alterazioni patologiche renali.

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

Sono stati osservati anche casi di tossicità renale in pazienti nei quali le prostaglandine renali hanno un ruolo compensatorio nel mantenimento della perfusione renale. La somministrazione di FANS, in questi pazienti, può comportare una riduzione dose-dipendente della formazione delle prostaglandine e, come effetto secondario, del flusso sanguigno renale che può condurre velocemente a scompenso renale.

I pazienti più a rischio di queste reazioni sono quelli con funzionalità renale ridotta, scompenso cardiaco, disfunzioni epatiche, anziani e tutti quei pazienti che assumono diuretici e ACE inibitori. La sospensione della terapia con FANS solitamente viene seguita dal recupero dello stato di pretrattamento.
In caso di impiego prolungato sorvegliare la funzionalità renale, particolarmente in caso di lupus eritematoso diffuso.

Negli adolescenti disidratati e negli anziani esiste il rischio di alterazione della funzionalità renale.

Disturbi respiratori
IBUPROFENE FG deve essere prescritto con cautela in pazienti con asma bronchiale, rinite cronica o malattie allergiche in atto o pregresse perché potrebbe insorgere broncospasmo, orticaria o angioedema. Lo stesso dicasi per quei soggetti che hanno manifestato broncospasmo dopo l'impiego di acido acetilsalicilico o altri FANS.

Reazioni di ipersensibilità
Gli analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidei possono causare reazioni di ipersensibilità, potenzialmente gravi (reazioni anafilattoidi), anche in soggetti non precedentemente esposti a questo tipo di farmaci.
Il rischio di reazioni di ipersensibilità dopo assunzione di ibuprofene è maggiore nei soggetti che abbiano presentato tali reazioni dopo l'uso di altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidei e nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), febbre da fieno, poliposi nasale o malattie respiratorie croniche ostruttive o precedenti episodi di angioedema (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).
Le reazioni di ipersensibilità possono presentarsi sotto forma di attacchi d'asma (la cosiddetta asma da analgesici), edema di Quincke o orticaria.
Reazioni di ipersensibilità gravi (ad esempio shock anafilattico) sono state osservate raramente.
Ai primi segni di reazione di ipersensibilità dopo somministrazione di ibuprofene il trattamento deve essere interrotto.
Misure medicalmente assistite devono essere iniziate da parte di personale medico specializzato, in linea con la sintomatologia.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Funzionalità cardiaca, renale ed epatica ridotta
Particolare cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità cardiaca, epatica o renale ridotta poichè l'utilizzo di FANS può determinare un deterioramento della funzionalità renale.

L'abituale utilizzo concomitante di diversi antidolorifici può ulteriormente aumentare tale rischio. Nei pazienti con funzionalità cardiaca, epatica o renale ridotta è opportuno ricorrere alla più bassa dose efficace per il più breve periodo di trattamento e dal monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato (vedere paragrafo 4.3).

Effetti ematologici
Ibuprofene, come altri FANS, può inibire l'aggregazione piastrinica e ha dato evidenza di prolungare il tempo di sanguinamento in soggetti sani. Pertanto, i pazienti con difetti della coagulazione o in terapia anticoagulante devono essere osservati attentamente.

Meningite asettica
In rare occasioni in pazienti in trattamento con ibuprofene, sono stati osservati i sintomi di meningite asettica, quali irrigidimento del collo, cefalea, nausea, vomito, febbre o disorientamento. Sebbene sia più probabile che questa si verifichi in pazienti con lupus eritematoso sistemico e patologie del tessuto connettivo collegate, è stata osservata anche in pazienti i quali non manifestavano patologie croniche concomitanti (vedere paragrafo 4.8).

Essendosi rilevate alterazioni oculari nel corso di studi su animali con farmaci antinfiammatori non steroidei, si raccomanda, in caso di trattamenti prolungati, di effettuare periodici controlli oftalmologici.

L'uso di IBUPROFENE FG, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

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

Informazioni importanti su alcuni eccipienti
IBUPROFENE FG contiene:
- **Lattosio:** I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.
- **Sodio:** Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente senza sodio.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'ibuprofene (come altri FANS) deve essere assunto con cautela in combinazione con le sostanze elencate di seguito.

<u>*Corticosteroidi*</u>: possono aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin o l'eparina (vedere paragrafo 4.4). In caso di trattamento concomitante, si raccomanda il monitoraggio dello stato della coagulazione.

Inibitori della Cox-2 e altri FANS: queste sostanze possono causare un aumento del rischio di reazioni avverse a carico del tratto gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Acido acetilsalicilico: la somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non è generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento di effetti indesiderati.
Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare, a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito a un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).
É comunque opportuno non associare ibuprofene con acido acetilsalicilico o altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2, per potenziale effetto additivo (vedere paragrafo 4.4).

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs): possono indurre un aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Medicinali antiipertensivi, betabloccanti, diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II: i FANS possono ridurre l'effetto dei farmaci antipertensivi ad esempio ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II, betabloccanti e diuretici. I diuretici possono anche aumentare il rischio di nefrotossicità associata ai FANS.
In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o anziani) la co-somministrazione di un ACE inibitore, di un betabloccante o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della cicloossigenasi può portare ad un ulteriore deterioramento della funzione renale determinando una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile.
Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono IBUPROFENE FG in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, tale combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e nei periodi successivi.

Fenitoina e litio: la somministrazione concomitante di ibuprofene con preparati contenenti fenitoina o preparazioni di litio può determinare una ridotta eliminazione di questi medicinali con conseguente aumento dei loro livelli plasmatici e possibile raggiungimento della soglia tossica. Qualora tale associazione sia ritenuta necessaria, si raccomanda il monitoraggio dei livelli plasmatici di fenitoina e litio allo scopo di adattare la posologia adeguata durante il trattamento contemporaneo con ibuprofene.

Metotrexato: i FANS possono inibire la secrezione tubulare del metotrexato e alcune interazioni metaboliche possono verificarsi con conseguente riduzione della clearance del metotrexato e aumento del rischio di tossicità.

Moclobemide: aumenta l'effetto dell'ibuprofene.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Aminoglicosidi: i FANS possono diminuire l'escrezione degli aminoglicosidi aumentandone la tossicità.

Glicosidi cardiaci (es. digossina): i FANS possono esacerbare lo scompenso cardiaco, ridurre il tasso della filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi cardiaci. Si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glicosidi sierici.

Colestiramina: il trattamento concomitante con colestiramina e ibuprofene determina un prolungamento e una riduzione (25%) dell'assorbimento dell'ibuprofene. Questi medicinali devono essere somministrati ad almeno un'ora di intervallo.

Ciclosporine: la somministrazione concomitante di ciclosporina e di alcuni FANS causa un aumentato rischio di danno renale. Questo effetto non può essere escluso per la combinazione di ciclosporina e ibuprofene.

Estratti vegetali: il Ginkgo Biloba può aumentare il rischio di sanguinamento se assunto in associazione a FANS.

Mifepristone: a causa delle proprietà anti-prostaglandiniche dei FANS, il loro utilizzo dopo la somministrazione di mifepristone può teoricamente determinare una diminuzione nell'efficacia del medicinale. L'evidenza limitata suggerisce che la co-somministrazione di FANS e prostaglandine nello stesso giorno non influenza negativamente gli effetti del mifepristone o della prostaglandina sulla maturazione cervicale o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica del medicinale sull'interruzione di gravidanza.

Antibiotici chinolonici: i pazienti che assumono FANS e chinoloni possono presentare un aumentato rischio di sviluppare convulsioni.

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

Tacrolimus: la co-somministrazione di FANS e tacrolimus può determinare un aumento del rischio di nefrotossicità.

Zidovudina: ci sono evidenze di un aumentato rischio di emartrosi e di ematoma in pazienti emofiliaci HIV positivi in contemporaneo trattamento con zidovudina ed altri FANS. Si raccomanda un esame ematologico 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento concomitante.

Ritonavir: può determinare un aumento delle concentrazioni plasmatiche dei FANS.

Probenecid o sulfinpirazone: possono rallentare l'escrezione di ibuprofene, con conseguente aumento delle concentrazioni plasmatiche di ibuprofene.

Inibitori del CYP2C9: la somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può rallentare l'eliminazione dell'ibuprofene (substrato del CYP2C9), determinando un aumento dell'esposizione all'ibuprofene. In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), è stata osservata una aumentata esposizione al S(+)-ibuprofene da approssimativamente l'80% al 100%. Si deve prendere in considerazione la riduzione della dose di ibuprofene nei casi di co-somministrazione con inibitori forti del CYP2C9, in particolar modo quando dosi elevate di ibuprofene vengono somministrate con voriconazolo o fluconazolo.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Alcol, bifosfonati e oxpentifillina (pentoxifillina): possono potenziare gli effetti indesiderati gastrointestinali e il rischio di sanguinamento e ulcera.

Baclofene: elevata tossicità del baclofene.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio-fetale.
I dati ottenuti da studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto spontaneo 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 malformazione cardiovascolare è risultato aumentato da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti in funzione della dose e della durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine ha mostrato di determinare un aumento della perdita pre e post-impianto e della mortalità embrio-fetale. Inoltre, è stato segnalato un aumento delle incidenze di varie malformazioni, comprese quelle cardiovascolari, in animali trattati con un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico.

Dalla 20ª settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di IBUPROFENE FG potrebbe causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale.
Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Inoltre, sono stati riportati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali risolti dopo la sospensione del trattamento. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, IBUPROFENE FG non deve essere somministrato se non strettamente necessario.

Se IBUPROFENE FG è usato da una donna che sta pianificando una gravidanza, o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, deve essere usata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile. In seguito all'esposizione a IBUPROFENE FG per diversi giorni dalla 20ª settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio antenatale dell'oligoidramnios e della costrizione del dotto arterioso. In caso di oligoidramnios o di costrizione del dotto arterioso, il trattamento con IBUPROFENE FG deve essere interrotto.
Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (prematura costrizione/chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale (vedere sopra);

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

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

Di conseguenza, IBUPROFENE FG è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Allattamento

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Ibuprofene viene escreto nel latte materno, ma a dosi terapeutiche per un trattamento a breve termine, il rischio di effetti sul lattante sembra essere improbabile. Se, tuttavia, viene prescritto un trattamento prolungato, si deve valutare la possibilità di uno svezzamento precoce. I FANS, se possibile, devono essere evitati durante l'allattamento materno.

Fertilità
L'uso dell'ibuprofene può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne che cercano di concepire. Questo effetto è reversibile con la sospensione del trattamento. Nelle donne che hanno difficoltà a concepire o che vengono sottoposte a indagini sulla fertilità, occorre prendere in considerazione l'interruzione del trattamento con ibuprofene.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Durante il trattamento con ibuprofene, i tempi di reazione dei pazienti possono essere alterati a causa della possibile insorgenza di effetti indesiderati quali ad esempio cefalea, sonnolenza, vertigini, capogiri, affaticamento e disturbi della vista. Ciò deve essere preso in considerazione quando si richiede una maggiore vigilanza come ad esempio durante la guida di veicoli e l'uso di macchinari.
Questo è particolarmente importante durante l'assunzione concomitante di alcol.

4.8 Effetti indesiderati
Gli effetti indesiderati osservati con ibuprofene sono generalmente comuni agli altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi.

Patologie gastrointestinali
Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, particolarmente negli anziani (vedere paragrafo 4.4). La perforazione gastrointestinale con l'uso di ibuprofene è stata osservata raramente.
Dopo somministrazione di ibuprofene sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore epigastrico, pirosi gastrica, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4).
Non comune: gastrite.
Molto raro: pancreatite.

Disturbi del sistema immunitario
In seguito a trattamento con FANS sono state riportate reazioni di ipersensibilità. Queste possono consistere di
a) reazione allergica non-specifica e raramente anafilassi,
b) non comune: reazioni a carico del tratto respiratorio comprendenti asma, anche grave, broncospasmo o dispnea,
c) diversi disturbi comuni a carico della cute, quali rash di vario tipo, non comuni quali prurito, orticaria, porpora, angioedema e, molto raramente, dermatiti esfoliative e bollose (inclusi sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica ed eritema multiforme).

Inoltre è stata riportata raramente anche la sindrome lupus eritematoso.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die), può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p.es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).
Molto rari: palpitazioni, insufficienza cardiaca, infarto del miocardio, edema polmonare acuto, edema, ipertensione.

Altri eventi avversi riportati con minore frequenza e per i quali non è stata necessariamente stabilita una causalità includono:

Patologie del sistema emolinfopoietico
Rari: leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosi, anemia aplastica e anemia emolitica.

Disturbi psichiatrici
Non comuni: insonnia, ansietà.
Rari: depressione, stato confusionale.
Allucinazioni.

Patologie del sistema nervoso
Comuni: mal di testa, capogiro.
Non comuni: parestesia, sonnolenza.
Rari: neurite ottica, meningite asettica.

Infezioni e infestazioni
Rinite e meningite asettica (specialmente in pazienti con preesistenti disordini autoimmuni, come lupus eritematoso sistemico e connettivite mista) con sintomi di rigidità nucale, mal di testa, nausea, vomito, febbre o disorientamento (vedere paragrafo 4.4). É stata descritta l'esacerbazione di infiammazioni infezione-correlate (ad es. sviluppo di fascite necrotizzante).
Non comuni: rinite.
Raro: meningite asettica.

Patologie dell'apparato respiratorio
Non comuni: broncospasmo, dispnea, apnea.

Patologie dell'occhio
Non comuni: disturbi visivi.
Rari casi di alterazione oculare con conseguenti disturbi visivi, neuropatia ottica tossica.

Patologie dell'orecchio e del labirinto
Non comune: udito compromesso, tinnito, vertigine.

Patologie epatobiliari
Non comuni: epatite e ittero, funzione epatica alterata.
Molto rara: insufficienza epatica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Reazioni bollose, incluse sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica (molto rara), e reazioni di fotosensibilità (non comune). In casi eccezionali, gravi infezioni della pelle e complicazioni dei tessuti molli possono verificarsi durante l'infezione da varicella (vedere "Infezioni e infestazioni" e paragrafo 4.4).

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Patologie renali e urinarie
Non comuni: danno della funzione renale e nefropatia tossica in varie forme, incluse nefrite interstiziale, sindrome nefrotica ed insufficienza renale.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Malessere.
Comune: affaticamento.
Raro: edema.

Le seguenti reazioni avverse possibilmente correlate all'ibuprofene sono presentate secondo la convenzione di frequenza MedDRA e classificazione per sistemi e organi. I gruppi di frequenza sono classificati secondo le seguenti convenzioni: molto comune (≥1/10), comune (≥1/100, <1/10), non comune (≥1/1.000, <1/100), raro (≥1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000) e non nota (che non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	**Frequenza**	**Reazione avversa**
Infezioni e infestazioni	Non comune	Rinite
	Raro	Meningite asettica (vedere paragrafo 4.4).
Patologie del sistema emolinfopoietico	Raro	Leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosi, anemia aplastica e anemia emolitica.
	Molto raro	Pancitopenia.
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Ipersensibilità.
	Raro	Reazione anafilattica.
Disturbi psichiatrici	Non comune	Insonnia, ansietà.
	Raro	Depressione, stato confusionale.
Patologie del sistema nervoso	Comune	Mal di testa, capogiro, agitazione, irritabilità.
	Non comune	Parestesia, sonnolenza.
	Raro	Neurite ottica.
Patologie dell'occhio	Non comune	Disturbi visivi.
	Raro	Neuropatia ottica tossica.
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non comune	Udito compromesso, tinnito, vertigine.
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	Asma, broncospasmo, dispnea.
Patologie gastrointestinali	Comune	Dispepsia, diarrea, nausea, vomito, dolore addominale, flatulenza, costipazione, melena, ematemesi, emorragia gastrointestinale, esacerbazione delle malattie infiammatorie intestinali, complicazione dei diverticoli del colon (perforazione, fistola).

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

	Non comune	Gastrite, ulcera duodenale, ulcera gastrica, ulcerazione della bocca, perforazione gastrointestinale.
	Molto raro	Pancreatite, esofagite, stenosi intestinale.
	Non nota	Esacerbazione di colite e morbo di Crohn.
Patologie epatobiliari	Non comune	Epatite, ittero, funzionalità epatica anormale.
	Molto raro	Insufficienza epatica, danno epatico.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Rash.
	Non comune	Orticaria, prurito, porpora, angioedema, reazioni di fotosensibilità
	Molto raro	Gravi forme di reazioni cutanee (ad esempio Eritema multiforme, reazioni bollose tra cui sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica), alopecia.
	Non nota	Razione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS), pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG).
Patologie renali e urinarie	Non comune	Nefrotossicità in varie forme, ad es. nefrite tubulointerstiziale, sindrome nefrotica e insufficienza renale.
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto raro	Necrosi papillare renale con l'uso a lungo termine (vedere paragrafo 4.4).
	Comune	Fatica.
	Raro	Edema.
Patologie cardiache	Molto raro	Insufficienza cardiaca, infarto del miocardio (vedere paragrafo 4.4).
Patologie vascolari	Molto raro	Ipertensione
Esami diagnostici	Raro	Aumento dell'azoto ureico nel sangue, delle transaminasi sieriche e della fosfatasi alcalina, diminuzione dei valori dell'emoglobina e dell'ematocrito, inibizione dell'aggregazione piastrinica, prolungamento del tempo di sanguinamento, diminuzione

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

		del calcio sierico, aumento dell'acido urico sierico.

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.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

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

Sintomi
La maggior parte dei pazienti che ha ingerito quantitativi significativi di ibuprofene manifesterà i sintomi entro 4-6 ore.
I sintomi di sovradosaggio più comunemente riportati comprendono: nausea, vomito, dolore addominale, letargia e sonnolenza.
Gli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) includono mal di testa, tinnito, vertigini, convulsioni e perdita della coscienza.
Raramente sono stati anche riportati nistagmo, acidosi metabolica, ipotermia, effetti renali, sanguinamento gastrointestinale, coma, apnea, diarrea e depressione del SNC e dell'apparato respiratorio.
Sono stati riportati disorientamento, stato di eccitazione, svenimento e tossicità cardiovascolare comprendente ipotensione, bradicardia e tachicardia. Nei casi di sovradosaggio significativo sono possibili insufficienza renale e danno epatico.
In casi di avvelenamento grave, è possibile che si verifichi acidosi metabolica.

Trattamento
Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio di ibuprofene.
In caso di sovradosaggio è pertanto indicato un trattamento sintomatico e di supporto.
Particolare attenzione è dovuta al controllo della pressione arteriosa, dell'equilibrio acido-base e di eventuali sanguinamenti gastrointestinali.

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

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

Il paziente deve rimanere sotto osservazione per almeno quattro ore successivamente all'ingestione di una quantità di farmaco potenzialmente tossica.
L'eventuale comparsa di convulsioni frequenti o prolungate deve essere trattata con diazepam per via endovenosa. In rapporto alle condizioni cliniche del paziente possono essere necessarie altre misure di supporto.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Per maggiori informazioni, contattare il locale centro antiveleni.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori e antireumatici non steroidei, derivati dell'acido propionico.
Codice ATC: M01AE01
Ibuprofene è un analgesico-antinfiammatorio di sintesi, dotato inoltre di spiccata attività antipiretica. Chimicamente è il capostipite dei derivati fenilpropionici. L'attività analgesica è di tipo non narcotico ed è 8-30 volte superiore a quella dell'acido acetilsalicilico.
Ibuprofene è un potente inibitore della sintesi prostaglandinica ed esercita la sua attività inibendone la sintesi a livello periferico.
Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica, quando i due farmaci sono 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 riduzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombossano 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 aceltisalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito a un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5).

L'ibuprofene inibisce la sintesi delle prostaglandine nell'utero, riducendo così la pressione intrauterina attiva e a riposo, le contrazioni uterine periodiche e la quantità di prostaglandine rilasciate nella circolazione. Si presume che queste variazioni spieghino l'alleviamento del dolore mestruale. L'ibuprofene inibisce la sintesi delle prostaglandine renali, il che può determinare insufficienza renale, ritenzione idrica e insufficienza cardiaca nei pazienti a rischio (vedere paragrafo 4.3).
Le prostaglandine sono collegate all'ovulazione e l'uso di medicinali che ne inibiscono la sintesi può pertanto influire sulla fertilità femminile (vedere paragrafi 4.4, 4.6 e 5.3).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
Ibuprofene è ben assorbito dopo somministrazione orale e rettale; assunto a stomaco vuoto produce nell'uomo livelli serici massimi dopo circa 45 minuti. La somministrazione di pari dosi precedute da ingestione di cibo ha rivelato un assorbimento più lento e il raggiungimento dei livelli massimi in un periodo di tempo compreso entro un minimo di un'ora e mezza e un massimo di tre ore.

Distribuzione
L'ibuprofene si distribuisce rapidamente nell'intero organismo. Il legame con le proteine plasmatiche è approssimativamente del 99%.

Metabolismo
L'emivita plasmatica della molecola è di circa due ore. L'ibuprofene è metabolizzato nel fegato in due metaboliti inattivi e questi, unitamente all'ibuprofene immodificato, vengono escreti dal rene sia come tali che coniugati.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Eliminazione
L'escrezione è rapida e i livelli serici non mostrano segni di accumulo. Il 44% di una dose di ibuprofene viene recuperata nelle urine sotto forma di due metaboliti farmacologicamente inerti e il 20% sotto forma di farmaco come tale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
La DL_{50} nel topo albino è di 800 mg/kg per os; mentre nel ratto, sempre per os, è di 1600 mg/kg. La somministrazione di FANS a ratte gravide può determinare restrizione del dotto arterioso fetale.
Negli esperimenti sugli animali, la tossicità subcronica e cronica dell'ibuprofene si è principalmente manifestata sotto forma di lesioni e ulcerazioni del tratto gastrointestinale.
Studi in vitro e in vivo non hanno dato rilevanza clinica del potenziale mutageno dell'ibuprofene. In studi su ratti e topi non è comparsa evidenza degli effetti cancerogeni dell'ibuprofene.
L'ibuprofene inibisce l'ovulazione nei conigli, così come disturbo dell'impianto in varie specie animali (conigli, ratti, topi). Ricerche sperimentali hanno dimostrato che l'ibuprofene passa attraverso la placenta; con l'uso di dosi tossiche per la madre, è stato osservato un aumento dell'incidenza di malformazioni (es. difetti del setto ventricolare).
Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti
Nucleo: cellulosa microcristallina, croscarmellosa sodica, sodio laurilsolfato, ipromellosa, lattosio monoidrato, talco, silice colloidale anidra, glicerolo dibeenato
Rivestimento: ipromellosa, lattosio monoidrato, triacetina, titanio diossido

6.2 Incompatibilità
Non note.

6.3 Periodo di validità
3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
Scatola contenente 30 compresse da 600 mg in blister

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
FG S.r.l. – Via San Rocco, 6- 85033 Episcopia (PZ)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
AIC n.043526019

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
Data prima autorizzazione: 09/02/2016
Data del rinnovo più recente:

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).