RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NUROFENIMMEDIA 200 mg compresse rivestite

2 COMPOSIZIONE QUALI-QUANTITATIVA

Ibuprofene sale di lisina 342 mg equivalenti a 200 mg di ibuprofene

Eccipienti con effetti noti: sodio.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dolori di varia natura: mal di testa (emicranie e cefalee), mal di denti, dolori mestruali, lombalgie, dolori muscolari e reumatici in genere anche legati a traumatologia accidentale e sportiva. Coadiuvante nel trattamento sintomatico del raffreddore e degli stati influenzali.

Nurofenimmedia è indicato negli adulti e negli adolescenti al di sopra dei 12 anni

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Popolazione pediatrica:
Non somministrare ai bambini di età inferiore ai 12 anni (vedere paragrafo 4.3).

Adulti e adolescenti oltre i 12 anni: 1-2 compresse rivestite 2 - 3 volte al dì. L'intervallo tra le dosi non deve essere inferiore alle 4 ore. Non superare la dose di 1200 mg di ibuprofene (corrispondenti a 6 compresse rivestite di NUROFENIMMEDIA) nelle 24 ore.
Anziani: i pazienti anziani devono attenersi alle dosi minime indicate.

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).

Somministrare solo per un breve periodo di trattamento.
Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni negli adolescenti, o nel caso di peggioramento della sintomatologia, deve essere consultato il medico.

Modo di somministrazione
Uso orale

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli elencati al paragrafo 6.1.
Ulcera gastroduodenale e altre gastropatie. 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 che hanno manifestato in precedenza reazioni di ipersensibilità (es. broncospasmo, asmatici, riniti, angioedema od orticaria) conseguenti all'impiego ibuprofene, acetilsalicilico o di altri prodotti antinfiammatori non steroidei (FANS).

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
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

Insufficienza cardiaca severa (IV classe NYHA)
Insufficienza epatica grave, insufficienza renale grave (vedere paragrafo 4.4).
Bambini al di sotto dei 12 anni.
Durante l'ultimo trimestre di gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile che occorre per controllare i sintomi (vedere i rischi gastrointestinali e cardiovascolari di seguito riportati).

E' necessaria cautela in pazienti con difetti della coagulazione.

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

Popolazione pediatrica: Negli adolescenti disidratati esiste il rischio di alterazione della funzionalità renale

Altri FANS: l'uso di Nurofenimmedia deve essere evitato in concomitanza di altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2 (vedere paragrafo 4.5).

LES e malattia mista del connettivo:
Nei pazienti con Lupus eritematoso sistemico e con malattia mista del connettivo il medicinale deve essere utilizzato con cautela per aumentato rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8);

Sicurezza gastrointestinale:
I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).
Durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.
Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile.
L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere di seguito 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 farmaci concomitanti che possono aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere paragrafo 4.5).
Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono NUROFENIMMEDIA il trattamento deve essere sospeso.
Nurofenimmedia deve essere prescritto con cautela in soggetti con anamnesi di ernia iatale.

Patologie respiratorie:
In pazienti con asma bronchiale o malattie allergiche in atto può insorgere broncospasmo. NUROFENIMMEDIA è controindicato nei pazienti che hanno manifestato broncospasmo, dopo l'impiego di acido acetilsalicilico o altri FANS (vedere paragrafo 4.3).

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari:
Occorre cautela prima di iniziare il trattamento nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
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 a un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus). In generale, studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (es. ≤ 1200 mg /die) siano associate ad un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi.
I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia (II-III classe NYHA), cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene soltanto dopo attenta considerazione e si devono evitare dosi elevate (2400 mg/die).
Attenta considerazione deve essere esercitata anche prima di iniziare il trattamento a lungo termine per 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.

Funzionalità epatica e renale:
-Compromissione renale: utilizzare con cautela nei pazienti con compromissione renale, in quanto la funzionalità renale può peggiorare (vedere paragrafi 4.3 e 4.8)

-Compromissione epatica: utilizzare con cautela nei pazienti con disfunzioni epatiche (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).
Particolare cautela deve essere adottata nel trattamento dei pazienti con funzionalità epatica o renale ridotta.
In tali pazienti è opportuno un monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio.

Alterazioni oculari
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.

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

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 deve essere evitato in associazione con:
Acido acetilsalicilico: la somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non è generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento di effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.4).

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i 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 gli inibitori della cicloossigenasi-2: l'uso concomitante di due o più FANS deve essere evitato in quanto possono far aumentare il rischio di reazioni avverse a carico del tratto gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

L'ibuprofene (come altri FANS) deve essere somministrato con cautela in associazione con:
- Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4). Inoltre si sconsiglia l'impiego contemporaneo di FANS con anticoagulanti orali o con eparina, data la possibilità di aumento del rischio di emorragie gastrointestinali come conseguenza della

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
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

inibizione della funzione delle piastrine e della irritazione della mucosa digestiva. Qualora si impieghino contemporaneamente un FANS e antivitamina K è necessario sorvegliare il tempo di protrombina in rapporto al rischio di eventuale potenziamento.

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

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

- Antiipertensivi (ACE inibitori e Antagonisti dell'angiotensina II) e diuretici:

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono NUROFENIMMEDIA in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.
I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e successivamente ad intervalli regolari.
I diuretici possono far aumentare il rischio di nefrotossicità dei FANS

- Glicosidi cardiaci: i FANS possono peggiorare l'insufficienza cardiaca, ridurre il VGF (velocità di filtrazione glomerulare) e aumentare i livelli plasmatici di glicosidi.
- Litio: esistono dimostrazioni della possibilità di un potenziale aumento dei livelli di litio nel sangue, con possibilità di raggiungimento della soglia tossica. Qualora tale associazione sia necessaria, monitorare la litiemia allo scopo di adattare la posologia del litio durante la somministrazione concomitante con ibuprofene.
- Metotrexato: la tossicità ematologica del metotrexato può aumentare in caso di impiego concomitante di FANS; esistono dimostrazioni della possibilità di un aumento dei livelli plasmatici di metotrexato.
- Farmaci per il diabete: l'effetto ipoglicemizzante di alcuni sulfamidici antidiabetici può aumentare a seguito di spostamento dal legame con le proteine plasmatiche ad opera di alcuni FANS
- Ciclosporine: aumento del rischio di nefrotossicità.
- Tacrolimus: possibile aumento del rischio di nefrotossicità quando i FANS vengono somministrati con tacrolimus.
- Mifepristone: i FANS non devono essere somministrati per 8-12 giorni dopo la somministrazione di mifepristone in quanto possono ridurre gli effetti del mifepristone.
- Zidovudina: aumentato rischio di tossicità ematologica quando i FANS vengono somministrati con zidovudina. Esistono dimostrazioni di aumentato rischio di emartrosi ed ematoma in pazienti emofilici sieropositivi per l'HIV se trattati contemporaneamente con zidovudina e ibuprofene.
- Antibiotici chinolonici: dati provenienti dagli studi animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate agli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un rischio aumentato di sviluppare convulsioni.

4.6 Fertilità, Gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'ibuprofene deve essere evitato durante il primo e secondo trimestre di gravidanza. Durante il terzo trimestre di gravidanza l'utilizzo di ibuprofene è controindicato.

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale. Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi di prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. È stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia.
Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
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).

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.
Durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, l'ibuprofene non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari; la dose e la durata del trattamento devono essere rispettivamente la più bassa e la più breve possibile.

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 a 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 occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente, l'ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento:
Vi sono limitati studi secondo i quali l'ibuprofene passa nel latte materno a basse concentrazioni. Ad oggi non sono noti effetti indesiderati nel lattante. Nurofeimmedia è controindicato durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3)

Fertilità:
La somministrazione di Nurofenimmedia deve essere evitata nelle donne che pianificano una gravidanza.
Ci sono evidenze che i prodotti medicinali che inibiscono la sintesi di ciclossigenasi/prostaglandine possono causare un indebolimento della fertilità femminile per effetto sull'ovulazione. Questo effetto è reversibile dopo interruzione del trattamento.
La somministrazione di Nurofenimmedia deve essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

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

Per brevi periodi di trattamento, NUROFENIMMEDIA non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

L'elenco dei seguenti effetti indesiderati comprende gli effetti indesiderati che sono stati osservati durante il trattamento con ibuprofene a dosaggi da automedicazione (fino ad un massimo di 1200mg al giorno). In caso di condizioni croniche durante un trattamento a lungo termine si possono manifestare ulteriori effetti indesiderati.
Gli effetti indesiderati associati con la somministrazione di ibuprofene sono elencati a seguire secondo la classificazione per sistemi ed organi e la frequenza. Per la frequenza dell'insorgenza degli effetti indesiderati, vengono utilizzate le seguenti espressioni:
Molto comune (≥ 1/10)
Comune (≥ 1/100, <1/10)
Non comune (≥ 1/1000, <1/100)
Raro (≥ 1/10.000, <1/1000)
Molto raro (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).
All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati vengono presentati in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione Avversa

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
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).

Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto Raro	Disordini ematopoietici[1]
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Reazioni di ipersensibilità che includono urticaria e prurito [1]
	Molto Raro	Gravi reazioni di ipersensibilità che includono gonfiore del volto, della lingua e della gola, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave.) [2]
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Cefalea. Vertigini
	Molto raro	Meningite asettica [3]
Patologie dell'occhio	Non nota	Disturbi visivi, disconfort oculare
Patologie cardiache	Non nota	Insufficienza cardiaca ed edema [4]
Patologie vascolari	Non nota	Ipertensione [4]
Patologie respiratorie, toraciche e Mediastiniche	Non nota	Reattività del tratto respiratorio che comprende asma, peggioramento dell'asma, broncospasmo o dispnea[2]
Patologie gastrointestinali	Non comune	Disordini gastrointestinali quali Dispepsia, dolori addominali e nausea. [5]
	Raro	Diarrea, flatulenza, stitichezza e vomito.
	Molto raro	Ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinali, melena, ematemesi. [6] Stomatiti ulcerative, gastrite.
	Non nota	Esacerbazione di colite e morbo di Crohn [7]
Patologie epatobiliari	Molto raro	Disordini epatici specialmente a seguito di trattamenti a lungo termine
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Eruzioni cutanee[2]
	Molto raro	Reazioni bollose incluse eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica. [2]
	Non nota	Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS)
Patologie renali e urinarie	Molto raro	Insufficienza renale acuta [8]
	Non nota	Oliguria
Esami diagnostici	Molto raro	Diminuzione del livello di emoglobina nel sangue
	Non nota	Aumento delle transaminasi

Descrizione di alcuni effetti indesiderati

[1] Esempi includono anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosi. Le prime manifestazioni sono: febbre, mal di gola, ulcere superficiali del cavo orale, sintomi simil-influenzali, spossatezza grave, ematomi e sanguinamenti inspiegati.

[2] Reazioni di ipersensibilità: queste reazioni comprendono a) reazioni allergiche non specifiche e anafilassi, b) reattività del tratto respiratorio che comprende asma, peggioramento dell'asma, broncospasmo o dispnea o c) diverse patologie cutanee quali varie eruzioni cutanee, prurito, orticaria, porpora, angioedema e molto raramente dermatiti bollose ed esfoliative che includono necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson ed eritema multiforme.

[3] La patogenesi della meningite asettica indotta da farmaci non è completamente conosciuta. Tuttavia i dati disponibili sulla meningite asettica correlata alla somministrazione di FANS inducono a pensare ad una reazione immune di ipersensibilità (dovuta a una temporanea relazione con l'assunzione del medicinale e la

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
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).

scomparsa di sintomi dopo la sospensione del trattamento). Da notare, singoli casi di sintomi di meningite asettica (come torcicollo, mal di testa, nausea, vomito, febbre e disorientamento) sono stati osservati durante il trattamento con ibuprofene in pazienti con disordini autoimmuni (come lupus eritematoso sistemico, malattia mista del connettivo).

[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)

[5] Le reazioni avverse più comunemente osservate sono di natura gastrointestinale.

[6] Talvolta fatale, particolarmente negli anziani.

[7] Vedere paragrafo 4.4.

[8] Particolarmente a seguito di trattamenti a lungo termine, associata ad un aumento delle concentrazioni seriche di urea, diminuzione dell'escrezione di urea ed edema. Include anche necrosi papillare.

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: http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

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

Sintomi
La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi significativi di ibuprofene manifesteranno i sintomi entro 4-6 ore. I sintomi di sovradosaggio più comunemente riportati comprendono: nausea, vomito, dolore addominale, letargia e sonnolenza. Gli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) includono mal di testa, tinnito vertigini, convulsioni 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, obnubilamento della vista. 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 e un prolungamento del tempo di protrombina/INR, probabilmente causato da un'interferenza con l'azione dei fattori della coagulazione presenti in circolo. In soggetti asmatici si può avere esacerbazione dell'asma.

Trattamento
Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio di ibuprofene. In caso di sovradosaggio è pertanto indicato un trattamento sintomatico e di supporto e deve includere il mantenimento della pervietà delle vie aeree e il monitoraggio della funzionalità cardiaca e dei segni vitali fino alla stabilizzazione del paziente. 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 presa in considerazione la somministrazione di carbone attivo. In alternativa, nell'adulto, entro un'ora dall'ingestione di una overdose

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
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).

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.
Se l'ibuprofene è già stato assorbito si devono somministrare sostanze alcaline per favorire l'escrezione nelle urine dell'ibuprofene acido.
Somministrare broncodilatatori in caso di asma.
In rapporto alle condizioni cliniche del paziente possono essere necessarie altre misure di supporto. Per maggiori informazioni, contattare il locale centro antiveleni.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE E TOSSICOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antinfiammatori e antireumatici non steroidei, derivati dell'acido propionico
Codice ATC: M01AE01
Meccanismo d'azione
Ibuprofene lisina è il sale di lisina dell'ibuprofene. Ogni compressa rivestita contiene 342 mg di ibuprofene lisina che a seguito di somministrazione orale si dissocia in lisina e ibuprofene.
L'ibuprofene è un analgesico-antiinfiammatorio di sintesi, dotato di spiccata attività antipiretica. Chimicamente è il capostipite dei derivati fenil-propionici. L'attività analgesica è di tipo non narcotico ed è 28-30 volte superiore a quella dell'acido acetil-salicilico. Ibuprofene è un potente inibitore della sintesi prostaglandinica ed esercita la sua attività inibendone la sintesi perifericamente.

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

Assorbimento
Ibuprofene è ben assorbito dopo somministrazione orale. A seguito di somministrazione orale di ibuprofene i livelli plasmatici massimi si raggiungono dopo circa 1-2 ore. Ibuprofene come sale di lisina risulta invece più rapidamente assorbito e permette di raggiungere i livelli plasmatici massimi solo dopo circa 35 minuti dalla somministrazione.
Distribuzione
Studi di biodisponibilità in volontari sani hanno messo in evidenza una netta diversità nella cinetica di assorbimento del sale di lisina rispetto all'ibuprofene acido.
L'ibuprofene sale di lisina induce infatti a concentrazioni ematiche efficaci di ibuprofene dopo 10 minuti dalla somministrazione, mentre l'ibuprofene acido dopo 20 minuti dalla somministrazione.
Eliminazione
L'emivita plasmatica della molecola è di circa due ore. L'ibuprofene è metabolizzato dal fegato in due metaboliti inattivi e questi, unitamente all'ibuprofene immodificato, vengono escreti dal rene sia come tali che coniugati. L'eliminazione dal rene è rapida e completa. L'ibuprofene si lega in larga misura alle proteine plasmatiche.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le prove tossicologiche su diverse specie animali, per differenti vie di somministrazione, hanno dimostrato

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
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

che ibuprofene è ben tollerato (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.

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

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Povidone, carbossimetilamido **sodico** (tipo A), magnesio stearato.
Eccipienti per il rivestimento: ipromellosa, talco, titanio biossido (E171).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Scatole contenenti 12 o 24 compresse rivestite da 342 mg di Ibuprofene sale di lisina equivalenti a 200 mg di Ibuprofene, confezionate in blister costituito da lamina di PVC/PVdC termosaldata su foglio di alluminio.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna particolare.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Reckitt Benckiser Healthcare International Ltd – 103-105 Bath Road, Slough, Berkshire, SL1 3UH (UK)
Rappresentante per l'Italia:
Reckitt Benckiser Healthcare (Italia) S.p.A. – via G. Spadolini 7 – 20141 Milano

8 NUMERO DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

NUROFENIMMEDIA 200 mg compresse rivestite - 12 compresse rivestite: A.I.C. n°034061010
NUROFENIMMEDIA 200 mg compresse rivestite - 24 compresse rivestite: A.I.C. n°034061022

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Agosto 2000

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
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