# RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NUROFENELLE 200 mg compresse rivestite
NUROFENELLE 400 mg compresse rivestite

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Compresse rivestite 200 mg: ogni compressa contiene Ibuprofene sodico 256 mg (equivalente a 200 mg ibuprofene).
Compresse rivestite 400 mg: ogni compressa contiene: Ibuprofene sodico 512 mg (equivalente a 400 mg ibuprofene).

Eccipienti con effetti noti:
NUROFENELLE 200 mg compresse rivestite contiene sodio, saccarosio e soia.
NUROFENELLE 400 mg compresse rivestite contiene sodio e saccarosio.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestita.

Compressa bianca, biconvessa, rotonda, con un marchio identificativo stampato su una delle due facce.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Dolori di varia natura: mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori muscolari e osteoarticolari, dolori mestruali. Coadiuvante nel trattamento sintomatico degli stati febbrili ed influenzali.

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

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

**Posologia**
Solo per un breve periodo di trattamento.
Si consiglia ai pazienti con problemi di sensibilità gastrica di assumere NUROFENELLE a stomaco pieno.

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).

Se la sintomatologia persiste o peggiora dopo un breve periodo di trattamento, consultare il medico.

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.

**NUROFENELLE 200 mg compresse rivestite:**
**Popolazione pediatrica:** non somministrare ai bambini di età inferiore ai 12 anni.

**Adulti** e **adolescenti oltre i 12 anni**: 1 o 2 compresse 2-3 volte al giorno. L'intervallo tra le dosi non deve essere inferiore alle 4 ore. Non superare la dose di 1200 mg (6 compresse) nelle 24 ore.

**Anziani**: non sono richieste modifiche dello schema posologico.



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

**NUROFENELLE 400 mg compresse rivestite:**

**Popolazione pediatrica:** non somministrare ai bambini di età inferiore ai 12 anni.

**Adulti** e **adolescenti oltre i 12 anni**: una compressa 3 volte al giorno. L'intervallo tra le dosi non deve essere inferiore alle 4 ore. Non superare la dose di 1200 mg (3 compresse) nelle 24 ore.

**Anziani**: non sono richieste modifiche dello schema posologico.

Modo di somministrazione

Uso orale.

## 4.3 Controindicazioni

**NUROFENELLE 200 mg e 400 mg compresse rivestite:**
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Pazienti che hanno manifestato in precedenza reazioni di ipersensibilità (es broncospasmo, asma, riniti, angioedema o orticaria conseguenti all'impiego di ibuprofene, acido acetilsalicilico, o di altri farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS).
Insufficienza cardiaca severa (IV classe NYHA).
Pazienti con grave insufficienza epatica o renale (vedere paragrafo 4.4).
Pazienti con storia di emorragia o perforazione gastrointestinale, correlati a precedenti terapie con FANS.
Pazienti con ricorrenti ulcere peptiche/emorragie in atto o pregresse (due o più distinti episodi di provata ulcerazione o sanguinamento).
Durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
Bambini al di sotto dei 12 anni.

**NUROFENELLE 200 mg compresse rivestite:**
Ipersensibilità alle arachidi o alla soia.

## 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

È necessaria cautela in pazienti con difetti della coagulazione.
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 i rischi gastrointestinali e cardiovascolari di seguito).

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

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

**Patologie respiratorie**: In pazienti con asma bronchiale o malattie allergiche in atto o pregresse può insorgere broncospasmo.

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

**LES e malattia mista del connettivo**: Lupus erimatoso sistemico e malattia mista del connettivo per aumento del rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8).

**Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari:** cautela è richiesta (discutere con il proprio medico o farmacista) 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 renale o epatica**

- insufficienza renale, in quanto la funzionalità renale può essere compromessa (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

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).

- 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 ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato.

**Fertilità femminile compromessa:** la somministrazione di Nurofenelle dovrebbe essere evitata nelle donne che pianificano una gravidanza (vedere paragrafo 4.6)

**Sicurezza gastrointestinale:** i FANS devono essere somministrati con cautela ai 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 (es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti ed anche per pazienti che assumono basse dosi di acido acetilsalicilico o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere 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 potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

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

**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



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

mese di trattamento. NUROFENELLE deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

**Altro**: durante trattamenti prolungati con prodotti medicinali analgesici a dosi superiori a quelle indicate può insorgere mal di testa che non deve essere trattato con dosi maggiori del prodotto.

**Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

Nurofenelle 200 mg compresse rivestite contiene circa 28 mg (1,2 mmol) di **sodio** per dose (1 compressa), equivalente circa all'1,4% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.
Nurofenelle 200 mg compresse rivestite contiene **soia** (nell'inchiostro Opacode Nero). Non somministrare a pazienti allergici alle arachidi o alla soia.
Nurofenelle 400 mg compresse rivestite contiene circa 56 mg (2,4 mmol) di **sodio** per dose (1 compressa), equivalente circa al 2,8% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.
Questo medicinale contiene **saccarosio**: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio o da insufficienza di sucrasi- isomaltasi non devono assumere questo medicinale.

## 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'ibuprofene dovrebbe 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 relative riguardanti l'estrapolazione di questi 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).

- Altri FANS inclusi gli inibitori selettivi 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 utilizzato con cautela in associazione con:

- Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).
- Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4).
- Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedi paragrafo 4.4).
- Antipertensivi (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 NUROFENELLE 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 aumentare il rischio di nefrotossicità dei 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

- 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 il trattamento contemporaneo con ibuprofene
- Metotrexato: esistono dimostrazioni della possibilità di un aumento dei livelli plasmatici di metotrexato.
- Ciclosporine: aumentano il rischio di nefrotossicità.
-Mifepristone: i FANS non devono essere assunti per 8-12 giorni dopo la somministrazione di Mifepristone in quanto i FANS possono ridurre gli effetti del Mifepristone.
- Tacrolimus: possibile aumento del rischio di nefrotossicità quando i FANS vengono somministrati con il Tacrolimus.
- Zidovudina: aumentato rischio di tossicità ematologia 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'inibizione della sintesi delle prostaglandine può colpire negativamente la gestante e/o lo sviluppo embrio/fetale. Dati ottenuti da studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto, malformazione cardiaca e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi di prostaglandine durante il primo periodo di gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale. Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.
Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, l'ibuprofene non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se usato da donne in procinto di concepimento o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere rispettivamente la più bassa e il 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 oligoidroamniosi;
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 risultante in travaglio ritardato o prolungato.
Conseguentemente, l'ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

L'ibuprofene e i suoi metaboliti possono passare in basse concentrazioni nel latte materno. Nessun effetto pericoloso per i neonati è ad oggi conosciuto, quindi per trattamenti brevi con la dose raccomandata per dolore e febbre, l'interruzione dell'allattamento non è generalmente necessaria.

Fertilità

Ci sono dimostrazioni 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 NUROFENELLE dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.



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

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

Per brevi periodi di trattamento, NUROFENELLE 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 1200 mg 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 |
|---|---|---|
| **Patologie del sistema emolinfopoietico** | Molto Raro | Disordini ematopoietici [1] |
| **Disturbi del sistema immunitario** | Non comune | Reazioni di ipersensibilità che includono orticaria e prurito [1] |
| | Molto Raro | Gravi reazioni di ipersensibilità.che includono gonfiore del volto, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave.)[2] |
| **Patologie del sistema nervoso** | Non comune | Mal di testa e vertigini. |
| | Molto raro | Meningite asettica [3] |
| **Patologie dell'occhio** | Molto raro | disturbi visivi |
| **Patologie cardiache** | Molto raro | Insufficienza cardiaca ed edema[4] |
| **Patologie vascolari** | Molto raro | Ipertensione[4] |
| **Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche** | Non nota | Reattività del tratto respiratorio che comprende asma, peggioramento dell'asma, broncospasmo o dispnea |
| **Patologie gastrointestinali** | Non comune | 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 morbo di Crohn [7] |



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

| | | |
|---|---|---|
| **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 | l'eritema multiforme, reazioni bollose incluse 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] |
| **Esami diagnostici** | Molto raro | Diminuzione del livello di emoglobina nel sangue |

**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 possono comprendere 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 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.



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

## 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 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. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

## 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antinfiammatori e antireumatici non steroidei, derivati dell'acido proprionico.

Codice ATC: M01AE01

Meccanismo d'azione

Ibuprofene è un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) la cui efficacia è stata dimostrata, nei comuni modelli di infiammazione sperimentale nell'animale, con l'inibizione della sintesi delle prostaglandine.

Effetti farmacodinamici



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

Nell'uomo, l'ibuprofene riduce il dolore, il gonfiore e la febbre provocati dall'infiammazione. Inoltre, l'ibuprofene inibisce in maniera reversibile l'aggregazione piastrinica.
Efficacia e sicurezza clinica
L'efficacia clinica dell'ibuprofene è stata dimostrata in condizioni dolorose associate a mal di testa, mal di denti, dismenorrea e febbre; inoltre, in pazienti con dolore e febbre provocati da stati influenzali ed in modelli del dolore quali il mal di gola, dolori muscolari o lesioni delle parti molli, e dolore lombare.

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
L'ibuprofene è ben assorbito dal tratto gastro-intestinale, si lega in misura estesa alle proteine plasmatiche e diffonde nel liquido sinoviale.
Distribuzione
Il picco di concentrazione plasmatica viene raggiunto 1-2 ore dopo la somministrazione di ibuprofene acido. Dopo assunzione con alimenti i livelli plasmatici massimi possono essere ritardati.
Biotrasformazione
L'ibuprofene è metabolizzato nel fegato in due principali metaboliti che sono escreti prevalentemente attraverso i reni, come tali o coniugati, insieme con una trascurabile quantità di ibuprofene non modificato. L'escrezione renale è rapida e completa.
Eliminazione
L'emivita è di circa 2 ore.

Non si osservano rilevanti differenze del profilo farmacocinetico negli anziani.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli esperimenti sugli animali la tossicità cronica e subcronica dell'ibuprofene si è principalmente manifestata sotto forma di lesioni ed ulcerazioni del tratto gastrointestinale. Studi *in vitro* ed *in vivo* non hanno dato rilevanza clinica del potenziale mutageno dell'ibuprofene. In studi su ratti e topi non è comparsa evidenza degli effetti carcinogeni dell'ibuprofene.
L'ibuprofene porta ad inibizione dell'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 dosi tossiche per la madre, è stato osservato un aumento dell'incidenza di malformazioni (es. difetti del setto ventricolare).

# 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

## 6.1 Elenco degli eccipienti

NUROFENELLE 200 mg compresse
Croscarmellosa **sodica**, xilitolo, cellulosa microcristallina, magnesio stearato, silice colloidale anidra, carmellosa **sodica**, talco, gomma arabica nebulizzato essiccato, **saccarosio**, diossido di titanio (E171), macrogol 6000, Opacode Nero [gomma lacca (E904), ossido di ferro nero (E172), lecitina di **soia** (E322)].

NUROFENELLE 400 mg compresse



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

Croscarmellosa **sodica**, xilitolo, cellulosa microcristallina, magnesio stearato, silice colloidale anidra, carmellosa **sodica**, talco, gomma arabica nebulizzato essiccato, **saccarosio**, titanio diossido (E171), macrogol 6000, inchiostro (gomma lacca, ossido di ferro rosso (E 172), glicole propilenico (E1520), ammonio idrossido (E527), simeticone).

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3 Periodo di validità

NUROFENELLE 200 mg: 2 anni.
NUROFENELLE 400 mg: 2 anni.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare ad una temperatura non superiore ai 25°C. Conservare nella confezione originale.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

NUROFENELLE 200 mg:
Blister in PVC/PVdC 90 e alluminio, contenenti 12 o 24 compresse rivestite.

NUROFENELLE 400 mg:
Blister in PVC/PVdC 90 e alluminio, contenenti 12 compresse rivestite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione 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(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

NUROFENELLE 200 mg compresse rivestite - 12 compresse: AIC n 037916018
NUROFENELLE 200 mg compresse rivestite - 24 compresse: AIC n 037916044
NUROFENELLE 400 mg compresse rivestite - 12 compresse: AIC n 037916107

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Maggio 2011

## 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