

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ibuprofene Farmalider 200 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 200 mg di ibuprofene:

Eccipiente ad azione nota:

Ogni compressa rivestita con film contiene 15 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film

Comprese rivestite oblunghe, biconvesse, di colore bianco, con una linea d'incisione su un lato e lisce sul lato opposto. Le dimensioni delle compresse rivestite con film sono 6 mm di larghezza, 12 mm di lunghezza e 4,2 mm di spessore.

La linea d'incisione non ha lo scopo di dividere la compressa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Ibuprofene Farmalider è indicato per il trattamento sintomatico a breve termine del dolore lieve o moderato e/o della febbre.

Ibuprofene Farmalider è indicato negli adolescenti con peso corporeo pari o superiore a 40 kg (12 anni d'età e oltre) e negli adulti.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Gli effetti indesiderati possono essere ridotti al minimo somministrando la minima dose efficace per la minima durata necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

Il dosaggio è in linea con i dettagli della tabella seguente.

Peso corporeo (Età)	Dose singola	Dose massima giornaliera
≥40 kg (Adulti e adolescenti sopra i 12 anni di età)	200-400 mg (1-2 compresse)	1.200 mg di ibuprofene (6 compresse)

Il rispettivo intervallo di dosaggio deve essere scelto in base alla sintomatologia e alla dose massima giornaliera. L'intervallo tra due somministrazioni non deve essere inferiore a 6 ore. Non superare la dose massima giornaliera raccomandata.

Popolazione pediatrica

Ibuprofene Farmalider non deve essere utilizzato in adolescenti con peso corporeo inferiore a 40 kg o bambini di età inferiore a 12 anni.

Pazienti anziani

Non sono necessari particolari aggiustamenti del dosaggio. A causa dei possibili effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.4), si raccomanda di monitorare gli anziani con particolare attenzione.

Insufficienza renale (vedere paragrafo 5.2):

Non è richiesta alcuna riduzione della dose nei pazienti con compromissione della funzionalità renale lieve o moderata (pazienti con insufficienza renale grave, vedere paragrafo 4.3).

Insufficienza epatica (vedere paragrafo 5.2):

Non è richiesta alcuna riduzione della dose nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica lieve o moderata (pazienti con compromissione epatica grave, vedere paragrafo 4.3).

Solo per l'uso a breve termine.

Consultare il medico se occorre utilizzare questo medicinale in adolescenti dai 12 anni per più di 3 giorni o se i sintomi peggiorano.

Consultare un medico se è necessario utilizzare questo medicinale negli adulti per più di 3 giorni in caso di febbre, o per più di 4 giorni in caso di trattamento del dolore, o se i sintomi peggiorano.

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Le compresse devono essere ingerite intere con un bicchiere d'acqua.

Nei pazienti con stomaco sensibile si raccomanda di prendere questo medicinale durante i pasti.

4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Anamnesi di broncospasmo, asma, rinite, orticaria, edema angioneurotico o altre reazioni allergiche dopo l'uso di altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).
- Anamnesi di emorragia o perforazione gastrointestinale associata a precedente trattamento con FANS.
- Anamnesi o presenza di ulcera/emorragia peptica ricorrente attiva (due o più episodi distinti e comprovati di ulcerazione o emorragia).
- Insufficienza cardiaca grave (Classe NYHA IV).
- Compromissione renale o epatica grave.
- Disturbi non chiariti dell'emopoiesi.
- Durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
- Emorragia cerebrovascolare o altra emorragia attiva.
- Disidratazione grave (a causa di vomito, diarrea o assunzione inadeguata di fluidi).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Gli effetti indesiderati possono essere ridotti al minimo somministrando la minima dose efficace per la minima durata necessaria per controllare i sintomi.

Anziani:

Gli anziani hanno una maggiore frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragia e perforazione gastrointestinale, che potrebbero essere fatali. Gli anziani sono a rischio aumentato di conseguenze dovute alle reazioni avverse.

Ibuprofene deve essere usato solo dopo attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio in caso di:

- Lupus eritematoso sistemico e soggetti con malattia mista del tessuto connettivo, dato il rischio aumentato di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8).
- Disturbi congeniti del metabolismo della porfirina (ad esempio porfiria intermittente acuta).

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

- Patologie gastrointestinali e malattia infiammatoria intestinale cronica (colite ulcerosa, morbo di Crohn) (vedere paragrafo 4.8).
- Anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché sono stati segnalati casi di ritenzione idrica ed edema correlati alla terapia con FANS (vedere paragrafo 4.3 e paragrafo 4.8).
- Compromissione renale poiché la funzione renale potrebbe deteriorarsi (vedere paragrafo 4.3 e paragrafo 4.8).
- Compromissione epatica (vedere paragrafo 4.3 e paragrafo 4.8).

- Subito dopo un intervento di chirurgia maggiore.
- Disidratazione.
- Pazienti affetti da febbre da fieno, polipi nasali, gonfiore cronico della mucosa nasale o malattia respiratoria ostruttiva cronica poiché esiste un rischio aumentato di reazioni allergiche. Queste possono presentarsi come attacchi di asma (cosiddetta asma da analgesici), edema di Quincke od orticaria.

Nei pazienti che hanno reazioni allergiche ad altre sostanze, poiché esiste anche per questi un rischio aumentato di reazioni da ipersensibilità correlato all'uso di ibuprofene.

Respiratorio

Nei pazienti affetti da, o con anamnesi di, asma bronchiale o malattia allergica si può scatenare un broncospasmo.

Altri FANS

Deve essere evitato l'uso concomitante dei FANS, inclusi gli inibitori selettivi della ciclo-ossigenasi-2.

Rischi gastrointestinali

In qualsiasi momento durante il trattamento con tutti i FANS si può avere emorragia, ulcerazione o perforazione gastrointestinale potenzialmente fatale, con o senza sintomi premonitori o anamnesi di eventi gastrointestinali gravi.

Il rischio di emorragia, ulcerazione o perforazione gastrointestinale è più elevato con l'aumentare delle dosi di FANS e nei pazienti con anamnesi di ulcera, in particolare se complicata con emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), e negli anziani.

Si raccomanda a questi pazienti di iniziare il trattamento con la dose minima disponibile. Si raccomanda di considerare la terapia combinata con agenti protettivi (ad esempio misoprostolo o inibitori della pompa protonica) per questi pazienti e anche quelli che richiedono l'uso concomitante di acido acetilsalicilico a basso dosaggio o altri farmaci che possono aumentare il rischio gastrointestinale (vedere sotto e paragrafo 4.5).

I pazienti con anamnesi di tossicità gastrointestinale, in particolare gli anziani, devono segnalare eventuali sintomi addominali insoliti (in particolare emorragia gastrointestinale), soprattutto nella fase iniziale del trattamento.

Consigliare cautela ai pazienti che assumono medicinali concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, quali corticosteroidi orali, anticoagulanti quali warfarin, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o agenti antiaggreganti quali l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

In caso di emorragia o ulcerazione gastrointestinale nei pazienti che assumono ibuprofene il trattamento deve essere interrotto.

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

Effetti dermatologici:

In concomitanza con l'uso dei FANS sono state segnalate molto raramente reazioni cutanee gravi, alcune delle quali fatali, tra cui dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica, (vedere paragrafo 4.8). I pazienti sembrano essere a maggior rischio di queste reazioni all'inizio del ciclo di terapia, e l'esordio della reazione coincide quasi sempre con il primo mese di trattamento. La somministrazione di ibuprofene deve essere interrotta alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni mucosali o altri segni di ipersensibilità.

Eccezionalmente, la varicella può essere all'origine di gravi complicanze infettive della cute e dei tessuti molli. Ad oggi, non può essere escluso il ruolo contributivo dei FANS nell'aggravamento di queste infezioni. Si raccomanda quindi di evitare l'uso di ibuprofene in caso di varicella.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari:

Prestare cautela (parlare con il medico o il farmacista) prima di iniziare il trattamento nei pazienti con anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché in associazione alla terapia con FANS sono stati segnalati casi di ritenzione idrica, ipertensione ed edema.

Alcuni studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, in particolare ad alto dosaggio (2.400 mg/die) potrebbe essere associato a un limitato aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto miocardico o ictus). Nel complesso, gli studi epidemiologici non suggeriscono alcuna associazione tra ibuprofene a basso dosaggio (ad esempio ≤ 1.200 mg/die) e rischio aumentato di eventi trombotici arteriosi.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia (NYHA II-III), cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica e/o malattia cerebrovascolare confermata devono essere trattati con ibuprofene solo dopo accurata considerazione ed evitando i dosaggi elevati (2.400 mg/die). Nei pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (ad es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo), occorre un'attenta valutazione prima di iniziare il trattamento a lungo termine, soprattutto se sono necessarie dosi elevate di ibuprofene (2.400 mg/die).

Effetti renali:

Dato il suo effetto sulla perfusione renale, ibuprofene potrebbe causare ritenzione di sodio, potassio e fluidi nei pazienti che non hanno precedentemente sofferto di disturbi renali. Questo può causare edema o persino insufficienza cardiaca o ipertensione nei pazienti predisposti.

Come per gli altri FANS, la somministrazione prolungata di ibuprofene agli animali ha determinato necrosi papillare renale e altre alterazioni renali patologiche. Nell'uomo sono stati segnalati casi di nefrite interstiziale acuta con ematuria, proteinuria e occasionalmente sindrome nefrotica. Nei pazienti in cui le prostaglandine svolgono un ruolo di compensazione nel mantenimento della perfusione renale sono stati inoltre osservati casi di tossicità renale. In questi pazienti, la somministrazione di FANS potrebbe causare una riduzione dose-dipendente nella formazione di prostaglandina e, secondariamente, del flusso sanguigno renale, con il rischio di accelerare uno scompenso renale conclamato. I pazienti a rischio maggiore di questa reazione sono quelli con disfunzione renale, insufficienza cardiaca, disfunzione epatica, che assumono diuretici e ACE-inibitori e gli anziani. L'interruzione del trattamento con i FANS è generalmente seguita dal ripristino dello stato pre-trattamento.

In generale, l'uso abituale di analgesici, in particolare la combinazione di sostanze farmacologiche analgesiche differenti, può causare lesioni renali permanenti con il rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici).

Popolazione pediatrica

Negli adolescenti disidratati esiste un rischio di compromissione renale.

Altro:

Molto raramente si riscontrano reazioni da ipersensibilità acuta gravi (per esempio shock anafilattico). Al primo segno di reazione da ipersensibilità dopo l'assunzione/la somministrazione di ibuprofene, la terapia deve essere interrotta. Le misure mediche necessarie, in base ai sintomi, devono essere avviate da personale specializzato.

Ibuprofene potrebbe inibire temporaneamente la funzione piastrinica (aggregazione dei trombociti). Pertanto, i pazienti con disturbi della coagulazione devono essere monitorati con attenzione.

Durante la somministrazione prolungata di ibuprofene è necessario controllare regolarmente i parametri epatici, la funzione renale e i valori dell'esame emocromocitometrico.

L'uso prolungato di qualsiasi tipo di antidolorifico per le cefalee può farle peggiorare. Se si sperimenta o sospetta questa situazione, deve essere consultato un medico e deve essere interrotto il trattamento. Nei pazienti con cefalee frequenti o quotidiane, malgrado l'uso regolare di medicinali per la cefalea o come conseguenza del loro uso, va sospettata la diagnosi di cefalea da farmaci.

I FANS potrebbero mascherare i sintomi di infezione e della febbre. Per quanto riguarda la fertilità femminile, vedere paragrafo 4.6.

Questo prodotto medicinale contiene lattosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Con il consumo contemporaneo di alcol, gli effetti indesiderati correlati al principio attivo, in particolare quelli che interessano il tratto gastrointestinale o il sistema nervoso centrale, potrebbero essere aumentati dall'uso dei FANS.

Interferenza con i test sierologici:

- Tempo di sanguinamento (possibile prolungamento per 1 giorno dopo l'interruzione del trattamento).
- Concentrazione di glucosio nel sangue (possibile diminuzione).
- Clearance della creatinina (possibile diminuzione).
- Ematocrito o emoglobina (possibile diminuzione).
- Concentrazioni di azoto ureico ematico e concentrazioni sieriche di creatinina e potassio (possibile aumento).
- Test della funzione epatica: valori delle transaminasi aumentati.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Ibuprofene (come altri FANS) deve essere preso con cautela se utilizzato insieme ai seguenti medicinali:

- Anticoagulanti: I FANS potrebbero aumentare l'effetto degli anticoagulanti come il warfarin (vedere paragrafo 4.4).
- Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI): rischio aumentato di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).
- Acido acetilsalicilico: La somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non è generalmente raccomandata per il rischio aumentato di effetti avversi.

I dati sperimentali suggeriscono che ibuprofene potrebbe inibire in modo competitivo l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basso dosaggio sull'aggregazione piastrinica, quando i due medicinali sono somministrati contemporaneamente. Nonostante le incertezze legate all'estrapolazione di questi dati nella 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 basso dosaggio. Nessun effetto clinicamente rilevante è considerato probabile nell'uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

- Corticosteroidi: rischio aumentato di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

- Altri FANS: La somministrazione concomitante di più FANS potrebbe aumentare il rischio di ulcere ed emorragie gastrointestinali a causa dell'effetto sinergico. Deve quindi essere evitato l'uso concomitante di ibuprofene e altri FANS (vedere paragrafo 4.4).

- Metotrexato: I FANS inibiscono la secrezione tubulare di metotrexato e potrebbero verificarsi certe interazioni metaboliche con conseguente diminuzione della clearance del metotrexato. La somministrazione di ibuprofene entro 24 ore prima o dopo la somministrazione di metotrexato potrebbe causare concentrazioni elevate di metotrexato con aumento del suo effetto tossico. Pertanto, deve essere evitato l'uso concomitante di FANS e dosi elevate di metotrexato. Inoltre, è opportuno

considerare il potenziale rischio di interazioni nel trattamento con metotrexato a basso dosaggio, in particolare nei pazienti con compromissione della funzione renale. Nel trattamento combinato deve essere monitorata la funzione renale.

- Mifepristone: Se i FANS sono utilizzati entro 8-12 giorni dalla somministrazione di mifepristone, potrebbero diminuirne l'effetto.

- Digossina, fenitoina e litio: L'uso concomitante di ibuprofene con preparati a base di digossina, fenitoina o litio potrebbe aumentare i livelli sierici di questi medicinali. L'uso corretto (3-4 giorni al massimo) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di digossina, fenitoina e litio.

- Probenecid e sulfonpirazone: I medicinali contenenti probenecid o sulfonpirazone potrebbero ritardare l'escrezione di ibuprofene.

- Antibiotici chinolonici: I dati sugli animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate agli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni potrebbero avere un rischio aumentato di sviluppare convulsioni.

- Inibitori di CYP2C9: La somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori di CYP2C9 potrebbe aumentare l'esposizione a ibuprofene (substrato di CYP2C9). In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori di CYP2C9), è stato riscontrato un aumento nell'esposizione a (S)-(+)-ibuprofene di circa l'80-100%. Si raccomanda di considerare la riduzione della dose di ibuprofene quando si somministrano allo stesso tempo potenti inibitori di CYP2C9, soprattutto ibuprofene ad alto dosaggio assieme a voriconazolo o fluconazolo.

- Sulfaniluree: I FANS potrebbero potenziare l'effetto delle sulfaniluree. In caso di trattamento simultaneo, si raccomanda il monitoraggio dei livelli ematici di glucosio.

- Ciclosporina: il rischio di danno renale dovuto alla ciclosporina aumenta con la somministrazione concomitante di alcuni farmaci antinfiammatori non steroidei. Questo effetto non può essere escluso utilizzando una combinazione di ciclosporina e ibuprofene.

- Tacrolimus: Il rischio di nefrotossicità è aumentato se i due medicinali vengono somministrati contemporaneamente.

- Zidovudina: Esiste un'evidenza di rischio aumentato di ematoma ed ematomi nei pazienti con emofilia HIV-positivi che prendono contemporaneamente zidovudina e ibuprofene.

- Aminoglicosidi: I FANS possono ridurre l'escrezione degli aminoglicosidi e aumentarne la tossicità.

- Estratti di erbe: Ginkgo biloba potrebbe potenziare il rischio di emorragia associato ai FANS.

- Diuretici, ACE-inibitori, medicinali betabloccanti e antagonisti dell'angiotensina II: I FANS potrebbero ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antipertensivi. In certi pazienti con deficit funzionale renale (ad esempio, pazienti disidratati o anziani con funzione renale compromessa) la cosomministrazione di un ACE-inibitore, di medicinali betabloccanti o di antagonisti dell'angiotensina II e di inibitori della ciclossigenasi potrebbe deteriorare ulteriormente la funzione renale, con rischio di un'insufficienza renale acuta, che è solitamente reversibile. Pertanto, la combinazione deve essere somministrata con cautela, soprattutto negli anziani. I pazienti devono essere idratati adeguatamente e occorre valutare la necessità di monitorare la funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante, quindi periodicamente da quel momento in poi.

La somministrazione concomitante di ibuprofene e diuretici risparmiatori di potassio potrebbe causare iperpotassiemia.

- Colestiramina: Il trattamento concomitante con colestiramina e ibuprofene prolunga e riduce (25%) l'assorbimento di ibuprofene. I medicinali devono essere somministrati a distanza di almeno due ore.

- Alcol: Evitare l'uso di ibuprofene nei soggetti con consumo cronico di alcol (14-20 bevande/settimana o più) a causa del rischio aumentato di effetti avversi significativi sul sistema nervoso centrale e GI, compresa l'emorragia.

- Pentossifillina: Dato che nei pazienti che ricevono ibuprofene in combinazione con pentossifillina potrebbe aumentare il rischio di emorragia, si raccomanda di monitorare il tempo di sanguinamento.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine potrebbe influenzare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrionale/fetale. I dati degli studi epidemiologici suggeriscono un rischio aumentato di aborto spontaneo, malformazione cardiaca e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle fasi iniziali della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazione cardiovascolare è aumentato da meno dell'1% a circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia.

Negli animali, la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento delle perdite pre-impianto e post-impianto e della mortalità embrionale/fetale. Inoltre, negli animali che hanno ricevuto un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico sono state segnalate incidenze aumentate di varie malformazioni, tra cui quelle cardiovascolari.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, non somministrare ibuprofene a meno che non sia chiaramente necessario. Se si utilizza ibuprofene in una donna che intende iniziare una gravidanza, o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, utilizzare la dose più bassa possibile per la durata di trattamento più breve possibile.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine

- potrebbero esporre il feto a:

- Tossicità cardiopolmonare (con chiusura precoce del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- Disfunzione renale, che potrebbe progredire in insufficienza renale con oligoidramnios.

- potrebbero esporre la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a:

- Possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può verificarsi anche a basse dosi;
- Inibizione delle contrazioni uterine, con conseguente parto ritardato o prolungato.

Di conseguenza, ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

Ibuprofene e i relativi metaboliti passano nel latte materno solo a basse concentrazioni. Dato che non sono attualmente noti effetti nocivi per i neonati, non è solitamente necessario interrompere l'allattamento durante il trattamento a breve termine con ibuprofene alla dose raccomandata.

Fertilità

Esiste una certa evidenza che i farmaci che inibiscono la sintesi delle ciclossigenasi/prostaglandine potrebbero ridurre la fertilità femminile influenzando l'ovulazione. Questo effetto è reversibile interrompendo il trattamento.

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

Se preso come raccomandato, ibuprofene ha generalmente un'influenza trascurabile sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Dato che l'uso di ibuprofene potrebbe comportare effetti indesiderati come stanchezza, capogiri e disturbi visivi, in casi isolati potrebbe essere compromessa la capacità di reazione, di partecipare attivamente al traffico stradale e di utilizzare macchinari. Questo vale in maggior misura in combinazione con l'alcol.

4.8. Effetti indesiderati

Alcuni studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, in particolare ad alto dosaggio (2.400 mg/die), potrebbe essere associato a un limitato aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto miocardico o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

Gli eventi avversi più spesso osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia GI, talvolta fatali, soprattutto negli anziani (vedere paragrafo 4.4). Dopo la somministrazione sono stati segnalati nausea, vomito, diarrea, flatulenza, stipsi, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatite ulcerosa, aggravamento della colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). Meno spesso è stata osservata una gastrite. In particolare, il rischio di emorragia gastrointestinale dipende dall'intervallo di dosaggio e dalla durata d'uso. In associazione al trattamento con FANS sono stati segnalati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca.

Il seguente elenco di effetti indesiderati comprende tutti quelli noti per essere associati al trattamento con ibuprofene, compresi gli effetti indesiderati associati alla terapia a lungo termine ad alto dosaggio nei pazienti con reumatismi. Le frequenze indicate, che si estendono al di là delle segnalazioni molto rare, si riferiscono all'uso a breve termine di dosi giornaliere fino a un massimo di 1.200 mg di ibuprofene per le forme di dosaggio orali, e fino a un massimo di 1.800 mg per le supposte.

Per quanto riguarda le seguenti reazioni avverse da farmaci, occorre considerare che sono prevalentemente dose-dipendenti e variano da soggetto a soggetto.

Per valutare gli effetti indesiderati, prendere come base le seguenti frequenze:

Molto comune ($\geq 1/10$),

Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$),

Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$),

Molto raro ($< 1/10.000$),

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

Infezioni ed infestazioni:

Molto raro: è stato descritto un aggravamento delle infiammazioni infezione-correlate (ad es. sviluppo di fascite necrotizzante) coincidente con l'uso dei FANS. Questo è probabilmente associato al meccanismo d'azione dei farmaci antinfiammatori non steroidei.

Se, durante l'uso di ibuprofene compaiono o peggiorano segni d'infezione si raccomanda di consultare immediatamente il medico. Occorre valutare l'eventuale indicazione per una terapia antinfettiva/antibiotica.

Molto raro: sono stati osservati sintomi di meningite asettica con rigidità cervicale, cefalea, nausea, vomito, febbre od annebbiamento della coscienza associati al trattamento con ibuprofene. I pazienti con disturbi autoimmuni (LES, malattia mista del tessuto connettivo) sembrano predisposti.

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Molto raro: disturbi dell'emopoiesi (trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, agranulocitosi o anemia). I primi segni possono essere febbre, mal di gola, ferite superficiali nella bocca, sintomi simil-influenzali, astenia grave, epistassi e sanguinamento cutaneo. In questi casi, il paziente deve essere invitato a sospendere immediatamente il medicinale, a evitare qualsiasi automedicazione con analgesici o antipiretici e consultare un medico.

Eeguire regolarmente l'esame emocromocitometrico durante la terapia a lungo termine.

Disturbi del sistema immunitario:

Non comune: reazioni da ipersensibilità con rash cutanei e prurito, nonché attacchi di asma (eventualmente con caduta della pressione arteriosa). In questo caso il paziente deve essere istruito a informare immediatamente un medico e smettere di prendere ibuprofene.

Molto raro: gravi reazioni da ipersensibilità generale. Possono presentarsi come edema facciale, gonfiore della lingua, gonfiore della laringe interna con costrizione delle vie aeree, sofferenza respiratoria, tachicardia, caduta della pressione arteriosa fino allo shock potenzialmente fatale.

Se si verifica uno di questi sintomi, cosa che può avvenire anche al primo utilizzo, è necessaria l'assistenza immediata di un medico.

Disturbi psichiatrici:

Molto raro: reazione psicotica, depressione.

Patologie del sistema nervoso:

Non comune: disturbi del sistema nervoso centrale quali insonnia, cefalea, capogiri, agitazione, irritabilità o stanchezza.

Patologie dell'occhio:

Non comune: disturbi visivi. In questo caso, il paziente deve essere istruito a informare immediatamente il medico e smettere di prendere ibuprofene.

Raro: ambliopia tossica reversibile.

Patologie dell'orecchio e del labirinto:

Raro: tinnito, disturbi dell'udito.

Patologie cardiache:

Molto raro: palpitazione, insufficienza cardiaca, infarto miocardico

Patologie vascolari:

Molto raro: ipertensione arteriosa

Patologie gastrointestinali:

Comune: disturbi gastrointestinali come piroisi, dolore addominale, nausea, vomito, flatulenza, diarrea, stipsi e lievi perdite ematiche gastrointestinali che possono causare anemia in casi eccezionali.

Non comune: ulcere gastrointestinali, potenzialmente con emorragia e perforazione. Stomatite ulcerosa, aggravamento di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4), gastrite.

Molto raro: esofagite, pancreatite, formazione di stenosi intestinali simil-diaframma.

Il paziente deve essere istruito a sospendere il medicinale e rivolgersi immediatamente a un medico in caso di dolore relativamente grave nell'addome superiore, melena o ematemesi.

Patologie epatobiliari:

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

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Non comune: rash cutaneo, orticaria, prurito, porpora (compresa la porpora allergica).

Molto raro: reazioni bollose tra cui sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica, eritema multiforme, alopecia, reazioni da fotosensibilità e vasculite allergica. In casi eccezionali, infezioni cutanee gravi e complicanze dei tessuti molli correlate all'infezione da varicella.

Non noto: reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS).

Patologie renali e urinarie:

Raro: danno tissutale renale (necrosi papillare), in particolare nella terapia a lungo termine, aumento della concentrazione sierica di acido urico e della concentrazione ematica di urea.

Molto raro: riduzione dell'escrezione urinaria e formazione di edemi, in particolare nei pazienti con ipertensione arteriosa o insufficienza renale, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale che potrebbe essere accompagnata da insufficienza renale acuta.

La funzione renale deve pertanto essere controllata regolarmente.

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. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta il sistema nazionale di

segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9. Sovradosaggio

Sintomi

La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantità clinicamente importanti di FANS svilupperà semplicemente nausea, vomito, dolore epigastrico o, più raramente, diarrea. Potrebbero verificarsi anche tinnito, cefalea, capogiri, vertigini ed emorragia gastrointestinale. Se l'avvelenamento è più grave si osserva tossicità del sistema nervoso centrale con sonnolenza, occasionale eccitazione e disorientamento, oppure coma. A volte i pazienti sviluppano convulsioni. I bambini potrebbero anche sviluppare crampi mioclonici. Se l'avvelenamento è grave si potrebbero avere acidosi metabolica e prolungamento di tempo di protrombina/INR, probabilmente per l'azione di fattori della coagulazione circolanti. Sono possibili anche insufficienza renale acuta, danno epatico, ipotensione, depressione respiratoria e cianosi. Nei soggetti asmatici è possibile l'aggravamento dell'asma. In casi di avvelenamento grave, è possibile che si verifichi acidosi metabolica.

Trattamento

Il paziente deve essere immediatamente trasferito in ospedale.

Il trattamento deve essere sintomatico e di supporto, inclusi il mantenimento di una via aerea pervia e il monitoraggio dei segni cardiaci e vitali fino alla stabilizzazione. Se il paziente si presenta entro un'ora dall'ingestione di più di 400 mg per kg di peso corporeo è indicato lo svuotamento gastrico o la somministrazione orale di carbone attivo. Se l'assorbimento di ibuprofene è già avvenuto si devono somministrare sostanze alcaline per promuovere l'escrezione urinaria dell'ibuprofene acido. Se frequenti o prolungate, le convulsioni devono essere trattate con diazepam o lorazepam per via endovenosa. Potrebbero essere indicate altre misure in base alle condizioni cliniche del paziente. In caso di asma, somministrare broncodilatatori. Non è disponibile alcun antidoto specifico.

Monitorare accuratamente la funzione renale ed epatica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci antinfiammatori e antireumatici, non steroidei, derivati dell'acido propionico, codice ATC: M01AE01

Ibuprofene è un farmaco antinfiammatorio non steroideo che nei tradizionali modelli animali sperimentali per l'infiammazione si è dimostrato efficace, probabilmente attraverso l'inibizione della sintesi delle prostaglandine. Nell'uomo, ibuprofene ha effetto antipiretico e riduce il dolore e il gonfiore legati all'infiammazione. Inoltre, ibuprofene inibisce reversibilmente l'aggregazione piastrinica ADP-indotta e collagene-indotta.

I dati sperimentali suggeriscono che ibuprofene potrebbe inibire in modo competitivo l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basso dosaggio sull'aggregazione piastrinica, quando i due medicinali sono somministrati contemporaneamente. Alcuni studi di farmacodinamica mostrano che quando sono state somministrate singole dosi di ibuprofene da 400 mg entro 8 ore prima o entro 30 minuti dopo il rilascio immediato della dose di acido acetilsalicilico (81 mg), si è verificata una riduzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombociti o sull'aggregazione piastrinica. Nonostante le incertezze legate all'estrapolazione di questi dati nella 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 basso dosaggio. Nessun effetto clinicamente rilevante è considerato probabile nell'uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5).

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento:

Ibuprofene somministrato per via orale viene assorbito rapidamente per circa l'80% nel tratto gastrointestinale. Le massime concentrazioni plasmatiche (T-max) sono raggiunte 1-2 ore dopo la somministrazione.

La somministrazione di ibuprofene insieme al cibo ritarda la Tmax (da ± 2 ore a digiuno a ± 3 ore dopo il pasto), anche se questo non ha alcun effetto sull'entità dell'assorbimento.

Distribuzione:

Il volume stimato di distribuzione di ibuprofene dopo la somministrazione orale è di 0,1-0,2 L/kg, con un legame prolungato per le proteine plasmatiche di circa il 99%.

Biotrasformazione:

Ibuprofene viene rapidamente metabolizzato nel fegato a formare due metaboliti inattivi primari mediante idrossilazione e carbossilazione del gruppo isobutile attraverso CYP2C9 e CYP2C8. Questi, insieme a ibuprofene non metabolizzato, vengono escreti dal rene in quanto tali o come coniugati.

Eliminazione:

Ibuprofene viene escreto dal rene e l'eliminazione è completa 24 ore dopo l'ultima dose. Circa il 10% viene eliminato inalterato, mentre il 90% viene eliminato sotto forma di metaboliti inattivi, principalmente come glucuronidi.

Popolazioni speciali

Anziani

In assenza di un compromissione renale esistono solo piccole differenze clinicamente non significative nel profilo farmacocinetico e nell'escrezione urinaria tra giovani e anziani.

Bambini

L'esposizione sistemica a ibuprofene nei bambini di età pari o superiore a 1 anno dopo un dosaggio terapeutico regolato in base al peso (da 5 mg/kg a 10 mg/kg di peso corporeo) è simile a quella degli adulti.

Compromissione renale

Per i pazienti con compromissione renale lieve sono stati segnalati aumenti di (S)-ibuprofene non legato, valori AUC per (S)-ibuprofene aumentati e rapporti AUC (S/R) enantiomerici aumentati rispetto ai soggetti di controllo sani.

Nei pazienti affetti da nefropatia terminale sottoposti a dialisi, la frazione libera media di ibuprofene era di circa il 3%, rispetto a circa l'1% nei volontari sani. Una compromissione della funzione renale grave potrebbe causare l'accumulo dei metaboliti di ibuprofene. Il significato di questo effetto è sconosciuto. I metaboliti possono essere rimossi mediante emodialisi (vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 4.4).

Compromissione epatica

L'epatopatia alcolica con compromissione epatica lieve o moderata non ha alterato sostanzialmente i parametri farmacocinetici.

Nei pazienti cirrotici con compromissione epatica moderata (punteggio di Child-Pugh pari a 6-10) trattati con ibuprofene racemico è stato osservato un prolungamento medio di 2 volte dell'emivita, mentre il rapporto AUC enantiomerico (S/R) era significativamente inferiore rispetto ai controlli sani, il che suggerisce una riduzione dell'inversione metabolica di (R)-ibuprofene nell'(S)-enantiomero attivo (vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 4.4).

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Negli studi clinici sugli animali la tossicità sub-cronica e cronica di ibuprofene è risultata principalmente rappresentata da lesioni e ulcere nel tratto gastrointestinale. Gli studi in vitro e in vivo non hanno prodotto alcuna evidenza clinicamente pertinente del potenziale mutageno di ibuprofene. Negli studi su ratti e topi non è stata riscontrata alcuna evidenza di effetti cancerogeni di ibuprofene.

Ibuprofene ha inibito l'ovulazione nei conigli e compromesso l'impianto in varie specie animali (coniglio, ratto, topo). Alcuni studi sperimentali nel ratto e nel coniglio hanno mostrato che ibuprofene attraversa la placenta. Dopo la somministrazione di dosi tossiche per la madre, è stata osservata una maggiore incidenza di malformazioni (difetti del setto ventricolare) nella progenie dei ratti. Il principio attivo ibuprofene potrebbe comportare un rischio ambientale per l'ambiente acquatico, in particolare per i pesci.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Nucleo

Ipromellosa
Croscarmellosa sodica
Lattosio monoidrato
Cellulosa microcristallina
Amido di mais pregelatinizzato
Silice anidra colloidale
Magnesio stearato

Rivestimento

Ipromellosa
Biossido di titanio (E-171)
Talco
Propilenglicole (E-1520)

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

3 anni

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/PVDC/alluminio in confezioni da 20 compresse rivestite con film.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FARMALIDER, S.A.

La Granja, 1, 3rd floor. 28108.

Alcobendas (Madrid). Spagna

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

046291011 - "200 mg compresse rivestite con film" 20 compresse in blister PVC/PVDC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

<MM/AAAA>