

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IBUPROFENE ALTER 400 mg Compresse rivestite con film

IBUPROFENE ALTER 600 mg Compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

#### • IBUPROFENE ALTER 400 mg Compresse rivestite con film

Una compressa contiene:

Principio attivo:

Ibuprofene 400,0 mg

#### • IBUPROFENE ALTER 600 mg Compresse rivestite con film

Una compressa contiene:

Principio attivo:

Ibuprofene 600,0 mg

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Come antireumatico in:

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

Come analgesico in forme dolorose di diversa eziologia:

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

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

**Adulti e adolescenti oltre i 12 anni**

- **Compresse da 400 mg:** 2 - 4 al giorno a giudizio del medico.

- **Compresse da 600 mg:** 1 - 3 al giorno a giudizio del medico.

La dose massima giornaliera di IBUPROFENE ALTER non deve superare 1800 mg. In reumatologia, per migliorare la rigidità mattutina, la prima dose orale viene somministrata al risveglio del paziente; le dosi successive possono essere assunte ai pasti.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la durata di trattamento più breve possibile necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

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

Insufficienza renale: nei pazienti con lieve o moderata riduzione della funzione renale, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la più breve durata necessaria a controllare i sintomi e la funzione renale deve essere monitorata.

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

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

### **4.3 Controindicazioni**

Bambini al di sotto di 12 anni di età.

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Soggetti con ipersensibilità all'acido acetilsalicilico o ad altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei (FANS), in particolare quando l'ipersensibilità è associata a poliposi nasale, angioedema e/o asma.

Insufficienza epatica grave.

Insufficienza renale grave (filtrazione glomerulare inferiore a 30 ml/min).

Insufficienza cardiaca severa (IV classe NYHA).

IBUPROFENE ALTER non deve essere somministrato a pazienti portatori di ulcera peptica grave o in fase attiva o con 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).

Terzo trimestre di gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

Severa disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente apporto di liquidi).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

L'uso di IBUPROFENE ALTER deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi inibitori selettivi della cicloossigenasi-2 (COX-2) a causa di un incremento del rischio di ulcerazione o sanguinamento (vedere paragrafo 4.5).

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafi 4.2 e i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari). In pazienti asmatici il prodotto deve essere utilizzato con cautela, consultando il medico prima di assumere il prodotto.

Come altri FANS, ibuprofene può mascherare segni di infezione.

#### **Anziani**

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

### **Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione**

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

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti gastroprotettori (misoprostolo o inibitori della pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e 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 contemporaneamente farmaci che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs) o agenti antiaggreganti piastrinici come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

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

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).

Usare con cautela anche nei pazienti con difetti della coagulazione.

### **Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari**

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché, in associazione al trattamento con i FANS, sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema. I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici, e di altri farmaci antiipertensivi (vedere paragrafo 4.5).

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die), può essere associato a un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (es. ≤1200 mg/die) siano associate a un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia (II-III classe NYHA), cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene soltanto dopo attenta considerazione e si devono evitare dosi elevate (2400 mg/die).

Attenta considerazione deve essere esercitata anche prima di avviare al trattamento a lungo termine i pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, abitudine al fumo di sigarette), soprattutto se sono necessarie dosi elevate (2400 mg/die) di ibuprofene.

### **Reazioni cutanee severe**

Sono state segnalate raramente reazioni cutanee gravi, alcune delle quali fatali, tra cui dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica in associazione all'uso dei FANS (vedere paragrafo 4.8). I pazienti sembrano essere a più alto rischio nelle prime fasi della terapia: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. È stata segnalata pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG) in relazione a medicinali contenenti ibuprofene. Ibuprofene deve essere sospeso alla prima comparsa di segni e sintomi di reazioni cutanee severe, come eruzione cutanea, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità, nonché se si manifestano disturbi visivi o segni persistenti di disfunzione epatica.

### **Effetti renali**

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

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

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

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

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

I pazienti più a rischio di queste reazioni sono quelli con funzionalità renale ridotta, scompenso cardiaco, disfunzioni epatiche, anziani e tutti quei pazienti che prendono diuretici e ACE inibitori. La sospensione della terapia con FANS solitamente viene seguita dal recupero dello stato di pretrattamento.

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

In caso di impiego prolungato sorvegliare la funzionalità renale particolarmente in caso di lupus eritematoso diffuso.

### **Disturbi respiratori**

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

### **Reazioni di ipersensibilità**

Gli analgesici, antipiretici, FANS possono causare reazioni di ipersensibilità, potenzialmente gravi (reazioni anafilattoidi), anche in soggetti non precedentemente esposti a questo tipo di farmaci. Il rischio di reazioni di ipersensibilità dopo assunzione di ibuprofene è maggiore nei soggetti che abbiano presentato tali reazioni dopo l'uso di altri analgesici, antipiretici, FANS e nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), febbre da fieno, poliposi nasale o malattie respiratorie croniche ostruttive o precedenti episodi di angioedema (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

Le reazioni di ipersensibilità possono presentarsi sotto forma di attacchi d'asma (il cosiddetto asma analgesico), edema di Quincke o orticaria.

Reazioni di ipersensibilità gravi (ad esempio shock anafilattico) sono state osservate raramente. Ai primi segni di reazione di ipersensibilità dopo somministrazione di ibuprofene il trattamento deve essere interrotto. Misure medicalmente assistite devono essere iniziate da parte di personale medico specializzato, in linea con la sintomatologia.

### **Funzionalità cardiaca, renale ed epatica ridotta**

Particolare cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità cardiaca, 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.

### **Effetti ematologici**

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

### **Meningite asettica**

In rare occasioni in pazienti in trattamento con ibuprofene sono stati osservati sintomi di meningite asettica.

Sebbene sia più probabile che questa si verifichi in pazienti con lupus eritematoso sistemico e patologie del tessuto connettivo collegate, è stata osservata anche in pazienti i quali non manifestavano patologie croniche concomitanti (vedere paragrafo 4.8).

Essendosi rilevate alterazioni oculari nel corso di studi su animali con i FANS, si raccomanda, in caso di trattamenti prolungati, di effettuare periodici controlli oftalmologici.

Il consumo di alcol deve essere evitato in quanto può intensificare gli effetti collaterali dei FANS, soprattutto quelli che interessano il tratto gastrointestinale o il sistema nervoso centrale. L'ibuprofene può mascherare i segni o sintomi di infezione (febbre, dolore e gonfiore).

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

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

#### **Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti**

IBUPROFENE ALTER può mascherare i sintomi di infezione, cosa che potrebbe ritardare l'avvio di un trattamento adeguato e peggiorare pertanto l'esito dell'infezione. Ciò è stato osservato nella polmonite batterica acquisita in comunità e nelle complicanze batteriche della varicella. Quando IBUPROFENE ALTER è somministrato per il sollievo dalla febbre o dal dolore correlati a infezione, è consigliato il monitoraggio dell'infezione. In contesti non ospedalieri, il paziente deve rivolgersi al medico se i sintomi persistono o peggiorano.

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

L'ibuprofene (come altri FANS) deve essere assunto con cautela in combinazione 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 o l'eparina (vedere paragrafo 4.4). In caso di trattamento concomitante si raccomanda il monitoraggio dello stato della coagulazione; acido acetilsalicilico, inibitori della COX-2 e altri FANS: queste sostanze possono far aumentare il rischio di reazioni avverse a carico del tratto gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4). E' comunque opportuno non associare ibuprofene con acido acetilsalicilico o altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2, per potenziale effetto additivo (vedere paragrafo 4.4);
- Acido acetilsalicilico: la somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non è generalmente raccomandata, a causa del potenziale aumento di effetti indesiderati.
- Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due farmaci sono somministrati contemporaneamente. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare, a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito a un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).
- agenti antiaggreganti e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4);
- diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antipertensivi. I diuretici possono anche aumentare il rischio di nefrotossicità associata ai FANS. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o anziani) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della cicloossigenasi può portare ad un ulteriore deterioramento della funzione renale determinando una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono IBUPROFENE ALTER in concomitanza

- con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, tale combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e nei periodi successivi;
- fenitoina e litio: la somministrazione concomitante di ibuprofene e fenitoina o preparazioni di litio pu determinare una ridotta eliminazione di questi medicinali con conseguente aumento dei loro livelli plasmatici con possibilità di raggiungimento della soglia tossica. Qualora tale associazione sia ritenuta necessaria si raccomanda il monitoraggio dei livelli plasmatici di fenitoina e litio allo scopo di adattare la posologia adeguata durante il trattamento contemporaneo con ibuprofene;
  - metotrexato: i FANS possono inibire la secrezione tubulare del metotrexato e ridurre la clearance con conseguente aumento del rischio di tossicità;
  - moclobemide: aumenta l'effetto di ibuprofene;
  - aminoglicosidi: i FANS possono diminuire l'escrezione degli aminoglicosidi aumentandone la tossicità;
  - glicosidi cardiaci: i FANS possono esacerbare lo scompenso cardiaco, ridurre il tasso della filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi cardiaci. Si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glicosidi sierici;
  - colestiramina: la concomitante somministrazione di ibuprofene e colestiramina può prolungare e ridurre l'assorbimento dell'ibuprofene a livello del tratto gastrointestinale. Comunque, la rilevanza clinica di tale interazione non è nota;
  - ciclosporine: la somministrazione concomitante di ciclosporina e di alcuni FANS causa un aumentato rischio di danno renale. Questo effetto non può essere escluso per la combinazione di ciclosporina e ibuprofene;
  - estratti vegetali: Ginkgo Biloba può aumentare il rischio di sanguinamento in associazione a FANS;
  - mifepristone: a causa delle proprietà anti-prostaglandiniche dei FANS, il loro utilizzo dopo la somministrazione di mifepristone può determinare una riduzione dell'effetto del mifepristone. L'evidenza limitata suggerisce che la co-somministrazione di FANS e prostaglandine nello stesso giorno non influenza negativamente gli effetti del mifepristone o della prostaglandina sulla maturazione cervicale o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica del medicinale sull'interruzione di gravidanza;
  - antibiotici chinolonici: dati su animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associato con gli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un aumentato rischio di sviluppare convulsioni;
  - sulfaniluree: i FANS possono aumentare l'effetto ipoglicemico delle sulfaniluree. Nel caso di trattamento simultaneo, si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue;
  - tacrolimus: la co-somministrazione di FANS e tacrolimus può determinare un aumento del rischio di nefrotossicità;
  - zidovudina: ci sono evidenze di un aumentato rischio di ematrosi e di ematoma in pazienti emofiliaci HIV positivi in contemporaneo trattamento con Zidovudina ed altri FANS. Si raccomanda un esame ematologico 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento;
  - ritonavir: può determinare un aumento delle concentrazioni plasmatiche dei FANS.
  - probenecid: rallenta l'escrezione di ibuprofene, con possibile aumento delle loro concentrazioni plasmatiche;
  - inibitori del CYP2C9: la somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può rallentare l'eliminazione dell'ibuprofene (substrato del CYP2C9) determinando un aumento dell'esposizione all'ibuprofene. In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), si è osservata una aumentata esposizione al S(+)-ibuprofene da approssimativamente l'80% al 100%. Si deve prendere in considerazione la riduzione della dose di ibuprofene nei casi di co-somministrazione con inibitori forti del CYP2C9.
  - alcol, bifosfonati e oxpentifillina (pentoxifylline): possono potenziare gli effetti collaterali gastrointestinali e il rischio di sanguinamento e ulcera;

- baclofene: elevata tossicità del baclofene.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Gravidanza

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 delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1 % fino a circa l'1,5%. Si ritiene 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.

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.

Dalla 20<sup>a</sup> settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di IBUPROFENE ALTER potrebbe causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Inoltre, sono stati riportati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali risolti dopo la sospensione del trattamento. Pertanto durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, IBUPROFENE ALTER non deve essere somministrato se non strettamente necessario. Se IBUPROFENE ALTER è usato da una donna che sta pianificando una gravidanza, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, deve essere usata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile. In seguito all'esposizione a IBUPROFENE ALTER per diversi giorni dalla 20<sup>a</sup> settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio prenatale dell'oligoidramnios e della costrizione del dotto arterioso. In caso di oligoidramnios o di costrizione del dotto arterioso, il trattamento con IBUPROFENE ALTER deve essere interrotto.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre il feto a:

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

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

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

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

##### Allattamento

Il prodotto va somministrato durante l'allattamento solo nel caso di assoluta necessità, sotto diretto controllo medico.

Ibuprofene viene escreto nel latte materno, ma alle dosi terapeutiche durante il trattamento a breve termine, il rischio di influenza sul neonato sembra improbabile. Se, invece, il trattamento è a più lungo termine, lo svezzamento precoce dovrebbe essere considerato. I FANS, se possibile, devono essere evitati durante l'allattamento materno.

## Fertilità

L'uso di Ibuprofene può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne in attesa di concepimento. Questo effetto è reversibile con la sospensione del trattamento.

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

A causa della possibile insorgenza di cefalea, sonnolenza, vertigini, affaticamento e disturbi della vista IBUPROFENE ALTER può compromettere la capacità di guidare veicoli e l'uso di macchinari.

## **4.8 Effetti indesiderati**

Gli effetti indesiderati osservati con ibuprofene sono generalmente comuni agli altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi e sono di seguito riportati utilizzando la seguente convenzione:

Molto comuni ( $\geq 1/10$ )

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

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

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

Molto rari ( $< 1/10.000$ ).

### **Patologie gastrointestinali**

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, particolarmente negli anziani (vedere paragrafo 4.4). La perforazione gastrointestinale con l'uso di ibuprofene è stata osservata raramente.

Dopo somministrazione di Ibuprofene Alter sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore epigastrico, pirosi gastrica, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4).

*Non comuni:* gastriti.

*Molto rari:* pancreatiti.

### **Disturbi del sistema immunitario**

In seguito a trattamento con FANS sono state riportati i seguenti effetti indesiderati:

- reazione allergica non-specifica e anafilassi
- *non comuni:* reazioni di ipersensibilità come rash di vario tipo, orticaria, prurito, porpora, angioedema, esantema, reazioni a carico del tratto respiratorio comprendenti asma, anche grave, broncospasmo o dispnea attacchi d'asma (talvolta con ipotensione).
- *rari:* la sindrome lupus eritematoso,
- *molto rari:* gravi reazioni di ipersensibilità. I sintomi possono includere: edema facciale, gonfiore della lingua, della laringe interna gonfiore con la costrizione delle vie aeree, dispnea, tachicardia, anafilassi, dermatiti esfoliative e bollose (inclusi sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica ed eritema multiforme).

### **Patologie cardiache e vascolari**

In associazione a trattamento con FANS sono stati riportati edema, affaticamento, ipertensione e insufficienza cardiaca. Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die), può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

*Molto rari:* palpitazioni, insufficienza cardiaca, infarto del miocardio, edema polmonare acuto, edema, ipertensione.

Tali fenomeni regrediscono rapidamente con la sospensione del trattamento.

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

#### **Patologie del sistema emolinfopoietico**

*Rari:* leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosi, anemia aplastica e anemia emolitica.

#### **Disturbi psichiatrici**

*Non comuni:* insonnia, ansietà

*Rari:* depressione, stato confusionale, allucinazioni.

#### **Patologie del sistema nervoso**

*Comuni:* capogiro

*Non comuni:* parestesia, sonnolenza.

*Rari:* neurite ottica, meningite asettica

#### **Infezioni e infestazioni**

Rinite e meningite asettica (specialmente in pazienti con preesistenti disturbi autoimmuni, come lupus eritematoso sistemico e connettivite mista) con sintomi di rigidità nucale, mal di testa, nausea, vomito, febbre o disorientamento (vedere paragrafo 4.4). È stata descritta l'esacerbazione di infiammazioni infettive correlate (ad es. sviluppo di fascite necrotizzante).

*Non comuni:* rinite.

*Rari:* meningite asettica

#### **Patologie dell'apparato respiratorio**

*Non comuni:* broncospasmo, dispnea, apnea.

#### **Patologie dell'occhio**

*Non comuni:* disturbi visivi.

*Rari:* alterazione oculare con conseguenti disturbi visivi, neuropatia ottica tossica.

#### **Patologie dell'orecchio e del labirinto**

*Non comuni:* udito compromesso, tinnito, vertigine.

#### **Patologie epatobiliari**

*Non comuni:* funzione epatica alterata, epatite e ittero.

*Molto rari:* insufficienza epatica

#### **Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo**

*Non comuni:* reazioni di fotosensibilità

*Molto rari:* reazioni bollose, incluse sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica (molto rara)

*Non nota:* pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS)

#### **Patologie renali e urinarie**

*Non comuni:* danno della funzione renale e nefropatia tossica in varie forme, incluse nefrite interstiziale, sindrome nefrosica ed insufficienza renale.

#### **Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione**

*Comune:* malessere, affaticamento.

*Rari*: edema.

### **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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## **4.9 Sovradosaggio**

### *Tossicità*

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

### *Sintomi*

La maggior parte dei pazienti che 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.

Sono stati riportati disorientamento, stato di eccitazione, svenimento e tossicità cardiovascolare comprendente ipotensione, bradicardia e tachicardia. Nei casi di sovradosaggio significativo sono possibili insufficienza renale e danno epatico.

In casi di avvelenamento grave, è possibile che si verifichi acidosi metabolica.

### *Trattamento*

Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio di ibuprofene.

In caso di sovradosaggio è pertanto indicato un trattamento sintomatico e di supporto. Particolare attenzione è dovuta al controllo della pressione arteriosa, dell'equilibrio acido-base e di eventuali sanguinamenti gastrointestinali.

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

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

Il paziente deve rimanere sotto osservazione per almeno quattro ore successivamente all'ingestione di una quantità di farmaco potenzialmente tossica.

L'eventuale comparsa di convulsioni frequenti o prolungate deve essere trattata con diazepam per via endovenosa. In rapporto alle condizioni cliniche del paziente possono essere necessarie altre misure di supporto.

Per maggiori informazioni, contattare il locale centro antiveleni

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

## 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci antinfiammatori ed antireumatici, non steroidei, codice ATC: M01AE01.

Ibuprofene è un analgesico-antinfiammatorio di sintesi, dotato inoltre di spiccata attività antipiretica.

Chimicamente è il capostipite dei derivati fenilpropionici. L'attività analgesica è di tipo non narcotico ed è 8-30 volte superiore a quella dell'acido acetilsalicilico.

Ibuprofene è un potente inibitore della sintesi prostaglandinica ed esercita la sua attività inibendone la sintesi perifericamente.

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 a un uso occasionale di ibuprofene. (vedere paragrafo 4.5)

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Ibuprofene è ben assorbito dopo somministrazione orale e rettale; assunto a stomaco vuoto produce nell'uomo livelli serici massimi dopo circa 45 minuti. La somministrazione di pari dosi precedute da ingestione di cibo ha rivelato un assorbimento più lento e il raggiungimento dei livelli massimi in un periodo di tempo compreso entro un minimo di un'ora e mezza e un massimo di tre ore. L'escrezione è rapida e i livelli serici non mostrano segni di accumulo. Il 44% di una dose di ibuprofene viene recuperata nelle urine sotto forma di due metaboliti farmacologicamente inerti e il 20% sotto forma di farmaco come tale. Nell'animale, dal 16% al 38% della dose giornaliera viene escreto nelle feci, e dal 38% al 70% nelle urine.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL50 nel topo albino è di 800 mg/kg per os e nel ratto, è di 1600 mg/kg per os. La somministrazione di FANS a ratte gravide può determinare restrizione del dotto arterioso fetale.

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).

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

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

• **IBUPROFENE ALTER 400 mg e 600 mg Compresse rivestite con film**

Cellulosa microcristallina, amido di mais, sodio amidoglicolato (tipo A), magnesio stearato, talco, silice colloidale anidra, povidone, ipromellosa, titanio diossido, glicerolo triacetato.

**6.2 Incompatibilità**

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche di ibuprofene verso altri composti.

**6.3 Periodo di validità**

**Compresse da 400 mg e 600 mg:** 3 anni

**6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare per la conservazione

**6.5 Natura e contenuto del contenitore**

- Astuccio contenente 30 compresse da 400 mg in blister (PVC/alluminio)
- Astuccio contenente 30 compresse da 600 mg in blister (PVC/alluminio)

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

Nessuna istruzione particolare.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Laboratori Alter S.r.l.  
Via Egadi, 7 - 20144 Milano

**8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

IBUPROFENE ALTER 400 mg Compresse rivestite con film  
- 30 compresse in blister PVC/Alu - A.I.C.: n. 037029016

IBUPROFENE ALTER 600 mg Compresse rivestite con film  
- 30 compresse in blister PVC/Alu - A.I.C.: n. 037029028

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

Data della prima autorizzazione: 17 Luglio 2009

Data del rinnovo più recente: Ottobre 2015

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**