

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nurofenjunior 125 mg supposte Bambini

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni supposta contiene: ibuprofene 125 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Supposte.

Supposte bianche o bianco-giallastro di aspetto cilindrico.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico di breve durata del dolore lieve e moderato.

Trattamento sintomatico di breve durata della febbre.

Le supposte di Nurofenjunior sono indicate quando la somministrazione orale è sconsigliata, es. in caso di vomito.

Nurofenjunior è indicato nei bambini dai 12,5 kg (2 anni) ai 20,5 kg (6 anni) di peso corporeo

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Uso rettale

Solo per un breve periodo di trattamento.

La dose massima giornaliera di ibuprofene è pari a 20-30 mg/kg di peso corporeo, suddivisa in 3 o 4 somministrazioni. Ciò significa:

Bambini di peso corporeo tra 12,5 e 17 kg (tra i 2 e i 4 anni): 1 supposta all'inizio del trattamento, da ripetere, se necessario, dopo almeno 6-8 ore. Non devono essere somministrate più di 3 supposte nell'arco delle 24 ore.

Bambini di peso corporeo tra 17 e 20,5 kg (tra i 4 e i 6 anni): 1 supposta all'inizio del trattamento, da ripetere se necessario, dopo almeno 6 ore. Non devono essere somministrate più di 4 supposte nell'arco delle 24 ore.

Le supposte da 125 mg di Nurofenjunior sono controindicate nei bambini che pesano meno di 12,5 kg (al di sotto dei 2 anni di età), in quanto sono necessarie supposte di dosaggio più basso (vedere anche paragrafo 4.3).

La somministrazione nei pazienti con insufficienza renale o epatica deve avvenire dopo aver consultato il medico.

Nel caso in cui questo medicinale sia richiesto per più di 3 giorni, o nel caso di peggioramento dei sintomi deve essere consultato il medico.

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).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità all'ibuprofene, ad altri farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Pazienti che hanno mostrato in precedenza reazioni di ipersensibilità (ad esempio broncospasmo, angioedema, asma, rinite o orticaria) associate ad acido acetilsalicilico, ibuprofene o altri medicinali antinfiammatori non steroidei.

Storia di emorragia o perforazione gastrointestinali associate a precedenti trattamenti con FANS.

In presenza o in caso di storia di ulcera peptica ricorrente/emorragia (due o più episodi accertati di ulcerazione o sanguinamento).

Grave insufficienza renale, grave insufficienza epatica o grave insufficienza cardiaca.

Pazienti con storia di sanguinamento cerebrovascolare o altro sanguinamento attivo.

Pazienti con disturbi non chiariti della formazione del sangue.

Pazienti con grave disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente assunzione di liquidi).

Nell'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

Bambini di peso inferiore a 12,5 Kg (sotto i 2 anni di età).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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 effetti 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. Gli anziani hanno un aumentato rischio di conseguenze da reazioni avverse.

È richiesta cautela in pazienti con:

- Lupus eritematoso sistemico o malattia mista del tessuto connettivo, a causa dell'aumentato rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8).
- Disturbi congeniti del metabolismo della porfirina (ad esempio, porfiria acuta intermittente).
- Disturbi gastrointestinali e malattie intestinali infiammatorie croniche (colite ulcerosa, morbo di Crohn) (vedere paragrafo 4.8).
- Storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché in associazione a terapie con FANS sono state riportate ritenzione di liquidi ed edema
- Danno renale, in quanto la funzionalità renale può peggiorare (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).
- Disfunzione epatica (vedere paragrafi 4.3 e 4.8)
- Immediatamente dopo un intervento di chirurgia maggiore
- Febbre da fieno, polipi nasali o patologie respiratorie ostruttive croniche, in quanto esiste per questi pazienti un aumentato rischio di insorgenza di reazioni allergiche. Queste si possono manifestare sotto forma attacchi di asma (cosiddetto "asma analgesico"), edema di Quincke o orticaria
- In pazienti che hanno già manifestato reazioni allergiche ad altre sostanze, in quanto sono a rischio più elevato di sviluppare reazioni di ipersensibilità in seguito alla somministrazione di Nurofenjunior

Altri FANS: l'uso di Nurofenjunior nei bambini deve essere evitato in concomitanza alla somministrazione di altri FANS inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2.

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.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari: È richiesta cautela (consiglio di un medico o di un farmacista) prima di somministrare Nurofenjunior a pazienti con storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca, poiché ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema sono stati riportati a seguito di terapie con FANS. Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alti dosaggi (2400 mg/die) e per trattamenti di lunga durata, può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non indicano che basse dosi di ibuprofene (es. ≤ 1200 mg/die) siano associate ad un aumento del rischio di infarto del miocardio.

Effetti gastrointestinali (GI): durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, disordini del retto e dell'ano, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione, che possono essere fatali.

Il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS, in pazienti con storia di ulcera, in particolare se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3) e negli anziani. Questi pazienti dovrebbero iniziare il trattamento con il dosaggio più basso. 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 deve essere preso in considerazione l'uso concomitante di agenti gastroprotettori (es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) (vedere sotto e paragrafo 4.5).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare se anziani, devono riferire qualsiasi sintomo addominale 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 Nurofenjunior il trattamento deve essere interrotto.

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).

Respiratorio: il broncospasmo può peggiorare in pazienti affetti da o con storia di asma bronchiale, rinite cronica, sinusite, poliposi nasale o malattia allergica.

Altre considerazioni: Gravi reazioni acute di ipersensibilità (per esempio shock anafilattico) vengono osservate molto raramente. Ai primi segni di reazione di ipersensibilità dopo la somministrazione/assunzione di Nurofenjunior la terapia deve essere interrotta. Misure mediche di soccorso, in linea con i sintomi, devono essere intraprese da personale specializzato.

L'ibuprofene, il principio attivo di Nurofenjunior può inibire temporaneamente la funzionalità delle piastrine (aggregazione trombocitica). Pertanto si raccomanda di monitorare attentamente i pazienti con disturbi della coagulazione.

In caso di somministrazione prolungata di Nurofenjunior è richiesto un controllo regolare dei valori epatici, della funzionalità renale così come della conta ematica.

L'uso prolungato di qualsiasi tipo di analgesico per il mal di testa può peggiorarne i sintomi.

Se si verifica o si sospetta questa situazione deve essere consultato il medico e il trattamento deve essere sospeso.

La diagnosi di cefalea da abuso di medicinali (medication overuse headache - MOH) deve essere sospettata in pazienti che manifestano mal di testa frequenti o giornalieri nonostante o a causa dell'uso regolare di medicinali per il mal di testa.

Gli effetti indesiderati correlati al principio attivo, in particolare quelli relativi al tratto gastrointestinale o al sistema nervoso centrale, posso essere aumentati assumendo i FANS in associazione ad alcool.

I FANS possono mascherare i sintomi di infezioni e febbre.

Nei pazienti con insufficienza cardiaca, insufficienza renale o epatica, in quelli che assumono diuretici o che hanno subito interventi chirurgici importanti con conseguente disidratazione, deve essere considerato il monitoraggio della diuresi e della funzionalità renale.

Patologie renali: in generale, l'uso abituale di analgesici, specialmente la combinazione di differenti sostanze analgesiche, può provocare lesioni renali permanenti, con rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici).

Popolazione pediatrica: nei bambini disidratati esiste il rischio di danno renale.

Fertilità femminile compromessa: vedere paragrafo 4.6.

Effetti dermatologici: 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 (vedi paragrafo 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio, in quanto l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. Nurofenjunior deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

La varicella può eccezionalmente essere all'origine di complicazioni infettive gravi alla cute e ai tessuti molli. Ad oggi, non si può escludere il contributo dei FANS nel peggioramento di tali infezioni, pertanto si consiglia di evitare l'utilizzo di Nurofenjunior in caso di varicella.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Ibuprofene non deve essere usato in associazione con:

Acido acetilsalicilico (aspirina): A meno che l'acido acetilsalicilico a bassa dose, come per comune pratica clinica, non sia stato consigliato dal medico, poiché può aumentare il rischio di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.4).

Altri FANS inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi 2: evitare l'uso concomitante di due o più FANS in quanto può aumentare il rischio di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.4)

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'aspirina a bassa dose sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative all'applicazione dei dati estrapolati ex vivo alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso regolare di ibuprofene e nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in caso di uso occasionale dell'ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

L'ibuprofene (come altri FANS) deve essere utilizzato con cautela in associazione con:

- Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4)
- Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4)

- Fenitoina: L'uso concomitante di Nurofenjunior con la fenitoina può aumentare i livelli sierici di questi medicinali. L'uso corretto dei farmaci (somministrati per un periodo massimo di 3 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di fenitoina.
- Agenti antiaggreganti e gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): possono aumentare il rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).
- Anti-ipertensivi (ACE inibitori, beta-bloccanti e antagonisti dell'angiotensina II) e diuretici: i FANS possono far diminuire l'efficacia di questi medicinali. 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, di un beta-bloccante o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono le cicloossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, compresa una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. 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.
- Litio. Esistono evidenze a sostegno di un potenziale aumento dei livelli plasmatici del litio. L'uso corretto dei farmaci (somministrati per un periodo massimo di 3 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di litio.
- Probenecid e sulfonpirazone: Medicinali contenenti probenecid o sulfonpirazone possono ritardare l'escrezione dell'ibuprofene.
- Diuretici risparmiatori di potassio: La somministrazione concomitante di Nurofenjunior e diuretici risparmiatori di potassio può portare ad iperpotassiemia (si raccomanda il controllo del potassio sierico).
- Glucosidi cardiaci (Digossina): i FANS possono peggiorare l'insufficienza cardiaca, ridurre il GFR e livelli plasmatici di glucosidi. L'uso concomitante di Nurofenjunior con preparazioni a base di digossina può aumentare i livelli sierici di questi medicinali. L'uso corretto dei farmaci (somministrati per un periodo massimo di 3 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di digossina.
- Metotressato. Esistono evidenze a sostegno di un potenziale aumento dei livelli plasmatici del metotressato. La somministrazione di Nurofenjunior nelle 24 ore precedenti e successive la somministrazione di metotrexato può portare ad elevate concentrazioni di metotrexato e un aumento dei suoi effetti tossici.
- Tacrolimus. Il rischio di nefrotossicità aumenta se i due medicinali vengono somministrati contemporaneamente.
- Ciclosporina: esistono evidenze limitate a supporto di una possibile interazione tra i due medicinali con conseguente aumento del rischio di nefrotossicità.
- Zidovudina. Ci sono prove di un aumentato rischio di ematrosi ed ematoma in pazienti emofilici sieropositivi per l'HIV trattati contemporaneamente con zidovudina e ibuprofene.
- Sulfaniluree: Studi clinici hanno mostrato interazioni tra farmaci antiinfiammatori non steroidei e antidiabetici (sulfoniluree). Sebbene finora non siano state descritte interazioni tra l'ibuprofene e le sulfaniluree si raccomanda un controllo dei valori ematici di glucosio come misura precauzionale durante l'assunzione concomitante.
- 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.
- Inibitori del CYP2C9: La somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può aumentare l'esposizione all'ibuprofene (substrato del CYP2C9). In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), è stata dimostrata un'aumentata esposizione al S(+)-ibuprofene da approssimativamente l'80% al 100%. Si deve prendere in considerazione la riduzione della dose di ibuprofene quando si somministrano contemporaneamente forti inibitori

del CYP2C9, in particolar modo quando dosi elevate di ibuprofene vengono somministrate con voriconazolo o fluconazolo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può influenzare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazioni cardiache e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi di prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache era aumentato 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 embrio-fetale.

Inoltre, è stato riportato un aumento dell'incidenza di varie malformazioni, incluse quelle cardiovascolari, in animali a cui erano stati somministrati inibitori della sintesi di 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 l'ibuprofene viene usato da una donna che tenta di concepire, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili.

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

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale che può progredire a insufficienza renale con oligo-idroamnios;

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

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

Di conseguenza, l'ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

L'ibuprofene e i metaboliti passano nel latte materno solo in piccole quantità. Poiché ad oggi non sono noti effetti indesiderati nel lattante, di solito non è richiesta l'interruzione dell'allattamento se il medicinale viene assunto alle dosi consigliate per febbre e dolore per trattamenti di breve durata.

Fertilità

Ci sono prove che i medicinali che inibiscono la sintesi di ciclossigenasi/prostaglandine possano causare una compromissione della fertilità femminile per effetto sull'ovulazione. Questo effetto è reversibile dopo interruzione del trattamento.

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

Per trattamenti di breve durata, Nurofenjunior ha effetti trascurabili o nulli sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

L'elenco dei seguenti effetti indesiderati comprende tutti gli effetti indesiderati che sono stati riconosciuti durante il trattamento con ibuprofene, anche quelli osservati durante terapie prolungate ad alto dosaggio in pazienti con reumatismo.

Le frequenze riportate, che si estendono oltre le segnalazioni di effetti indesiderati molto rari, si riferiscono a brevi periodi di trattamento per dosi giornaliere fino ad un massimo di 1.200 mg di ibuprofene per forme farmaceutiche orali e fino ad un massimo di 1.800 mg per le supposte.

Si deve tenere in considerazione che le seguenti reazioni avverse sono prevalentemente dose-dipendenti e variano da individuo a individuo.

Le reazioni avverse associate con la somministrazione di ibuprofene sono elencate di seguito secondo la classificazione per sistemi ed organi e la frequenza. Le frequenze sono definite come: 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). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli eventi avversi vengono presentati in ordine decrescente di gravità.

Le reazioni avverse osservate più spesso sono di natura gastrointestinale.

Le reazioni avverse sono nella maggior parte dei casi dose-dipendenti. In particolare il rischio che si manifesti emorragia gastrointestinale dipende dal dosaggio e dalla durata di trattamento.

Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, talvolta fatale, particolarmente negli anziani (vedere sezione 4.4). In seguito a somministrazione di ibuprofene sono state segnalate nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere sezione 4.4). Meno frequentemente è stata osservata gastrite.

Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono stati segnalati in associazione al trattamento con FANS.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, particolarmente ad alte dosi (2.400 mg al giorno) e per trattamenti a lungo termine, può essere associato con un lieve aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio o ictus) (vedere sezione 4.4).

È stato descritto il peggioramento di infiammazioni correlate ad infezioni (ad esempio sviluppo di fascite necrotizzante) associato all'uso di farmaci anti-infiammatori non steroidei. Questo è probabilmente dovuto al meccanismo d'azione dei farmaci anti-infiammatori non steroidei. Se si manifestano o peggiorano i segni di un'infezione durante l'uso di Nurofenjunior, si raccomanda al paziente di rivolgersi immediatamente al medico per valutare se è necessaria una terapia anti-infettiva/antibiotica.

Per trattamenti prolungati la conta ematica dovrebbe essere controllata regolarmente.

Se si manifesta uno qualunque dei sintomi di reazioni di ipersensibilità il paziente deve essere istruito di informare immediatamente il medico e sospendere l'assunzione di Nurofenjunior; ciò può accadere anche al primo utilizzo, nel qual caso è necessaria l'assistenza immediata di un medico.

Il paziente deve essere istruito a sospendere l'assunzione del medicinale e consultare immediatamente un medico se si manifesta un forte dolore nella parte superiore dell'addome o melena o ematemesi.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Infezioni ed infestazioni	Molto raro	Peggioramento di infiammazioni correlate ad infezioni (ad esempio

		sviluppo di fascite necrotizzante), in casi eccezionali gravi infezioni cutanee e complicazioni ai tessuti molli sono state riscontrate durante un'infezione da varicella.
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto raro	Disordini ematopoietici (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosi). I primi segni sono: febbre, mal di gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil-influenzali, spossatezza grave, sanguinamenti e lividi nasali e cutanei. In questi casi si deve consigliare al paziente di interrompere immediatamente il medicinale, di evitare qualsiasi farmaco di automedicazione contenente analgesici o antipiretici e di consultare il medico.
Disturbi psichiatrici	Molto raro	Reazioni psicotiche, depressione
Disturbi del sistema immunitario		Reazioni di ipersensibilità costituite da: ¹
	Non comune	Orticaria e prurito
	Molto raro	Gravi reazioni di ipersensibilità. I sintomi possono essere: gonfiore del volto, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave). Esacerbazione dell'asma.
	Non noto	Reattività del tratto respiratorio che comprende asma, broncospasmo o dispnea.
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Disturbi del sistema nervoso centrale come mal di testa, capogiro, insonnia, agitazione, irritabilità o stanchezza.
	Molto raro	Meningite asettica ²
Patologie dell'occhio	Non comune	Disturbi visivi
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Raro	Tinnito
Patologie cardiache	Molto raro	Insufficienza cardiaca, palpitazioni ed edema,

		infarto del miocardio
Patologie vascolari	Molto raro	Ipertensione, vasculite
Patologie gastrointestinali	Comune	Problemi gastrointestinali, come dolore addominale, nausea e dispepsia. Diarrea, flatulenza, stitichezza, bruciore di stomaco, vomito e lievi perdite di sangue nello stomaco e/o nell'intestino che in casi eccezionali possono causare anemia.
	Non comune	Ulcere gastrointestinali, perforazione o sanguinamento gastrointestinale. Stomatiti ulcerative, peggioramento di colite o morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4), gastrite, irritazione del retto localizzata.
	Molto raro	Esofagiti e formazione di strutture intestinali simil-diaframmatiche, pancreatiti.
Patologie epatobiliari	Molto raro	Disfunzione epatica, danno epatico, in particolare nella terapia a lungo termine, insufficienza epatica, epatite acuta.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Eruzioni cutanee varie
	Molto raro	Gravi forme di reazioni cutanee come reazioni bollose incluse sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme e necrosi epidermica tossica, alopecia.
	Non nota	Reazione al farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS).
Patologie renali e urinarie	Raro	Raramente possono verificarsi danni ai tessuti renali (necrosi papillare) ed elevate concentrazioni di urea nel sangue.
	Molto raro	Formazione di edemi in particolare in pazienti con ipertensione arteriosa o insufficienza renale, sindrome nefrosica, nefrite interstiziale che può essere accompagnata da

		insufficienza renale acuta.
Esami diagnostici	Raro	Diminuzione del livello di emoglobina nel sangue

Descrizione di alcune reazioni avverse selezionate

¹ Reazioni di ipersensibilità sono state segnalate a seguito di trattamento con ibuprofene. 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 che includono 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)

² Il meccanismo patogenetico della meningite asettica indotta da farmaci non è completamente conosciuto. Tuttavia i dati disponibili sulla meningite asettica correlata ai FANS inducono a pensare ad una reazione immune (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 collo inotripido, mal di testa, nausea, vomito, febbre e disorientamento) sono stati osservati durante il trattamento con ibuprofene in pazienti con disturbi autoimmuni preesistenti (come lupus eritematoso sistemico, malattia del connettivo mista).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Il rischio di tossicità si può manifestare per dosi superiori a 200 mg/kg.

a) Sintomi del sovradosaggio:

I sintomi da sovradosaggio possono includere nausea, vomito, dolori addominali o più raramente diarrea.

Sono anche possibili nistagmo, visione offuscata, tinnito, mal di testa ed emorragie gastrointestinali. In casi di avvelenamento più gravi si osserva tossicità a carico del sistema nervoso centrale che si manifesta con vertigine, capogiro, sonnolenza, occasionalmente eccitazione e disorientamento, perdita di coscienza o coma. Occasionalmente i pazienti sviluppano convulsioni.

In casi di avvelenamento grave è possibile che si verifichi acidosi metabolica. È possibile che si verifichino ipotermia e iperkaliemia, e il tempo di protrombina/ INR può essere prolungato, probabilmente a causa di un'interferenza con l'azione dei fattori della coagulazione presenti in circolo.

Si possono presentare inoltre insufficienza renale acuta, danno epatico, ipotensione, depressione respiratoria e cianosi. In soggetti asmatici si può avere esacerbazione dell'asma.

b) Trattamento del sovradosaggio:

Non esiste un antidoto specifico.

Il trattamento deve essere 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.

Se frequenti o prolungate, le convulsioni devono essere trattate con diazepam o lorazepam per via endovenosa. Somministrare broncodilatatori in caso di asma.

Il centro veleni locale deve essere contattato per un parere medico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori/antireumatici non steroidei, derivati dell'acido propionico.

Codice ATC: M01AE01.

L'ibuprofene è una sostanza anti-infiammatoria non steroidea (FANS) capace di inibire efficacemente la sintesi delle prostaglandine nei classici modelli animali dell'infiammazione. Negli esseri umani, l'ibuprofene riduce il dolore infiammatorio, il gonfiore e la febbre. Inoltre inibisce reversibilmente l'aggregazione piastrinica.

L'ibuprofene ha dimostrato un'efficacia clinica nel trattamento del dolore da lieve a moderato come in corso di dentizione e nel mal di denti, mal di testa, mal d'orecchie, mal di gola, dolore post-operatorio, lesioni dei tessuti molli, febbre inclusa la febbre post-vaccinazione come pure febbre e dolore associati a influenza e raffreddore.

Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono contemporaneamente. In uno studio, dopo la somministrazione di una singola dose di 400 mg di ibuprofene, assunto entro 8 ore prima o dopo 30 minuti dalla somministrazione di acido acetilsalicilico a rilascio immediato (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombociti e sull'aggregazione piastrinica. Tuttavia, l'esiguità di questi dati e le incertezze relative all'applicazione di dati *ex-vivo* alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione rettale, l'ibuprofene viene assorbito rapidamente e quasi completamente e raggiunge concentrazioni plasmatiche massime dopo 0,75 ore (45 minuti) se viene somministrata una supposta da 125 mg.

L'ibuprofene si lega strettamente alle proteine plasmatiche e diffonde nel liquido sinoviale.

L'ibuprofene è metabolizzato nel fegato in due metaboliti inattivi principali e questi, insieme ad una trascurabile quantità di ibuprofene immodificato, vengono escreti dal rene sia come tali che come coniugati.

L'escrezione renale è rapida e completa.

L'emivita di eliminazione è di circa due ore.

Non si registrano significative differenze nel profilo farmacocinetico dei soggetti anziani.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità subcronica e cronica di ibuprofene valutata in studi sugli animali si manifesta principalmente sotto forma di lesioni e ulcere del tratto gastrointestinale.

Studi *in-vitro* e *in-vivo* non hanno mostrato evidenze clinicamente rilevanti di un potenziale mutagenico dell'ibuprofene.

Studi condotti in ratti e topi non hanno evidenziato effetti carcinogenici dell'ibuprofene.

L'ibuprofene inibisce l'ovulazione nei conigli e compromette l'impianto dell'ovulo in varie specie animali (coniglio, ratto, topo). Studi sperimentali condotti su ratti e conigli hanno dimostrato che l'ibuprofene attraversa la placenta. La somministrazione a ratte gravide di dosi tossiche per la madre ha determinato un aumento della frequenza delle malformazioni (difetti del setto ventricolare) nella progenie.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Gliceridi semisintetici solidi

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister, foil in alluminio

Astuccio da 1, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 supposte.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Reckitt Benckiser Healthcare (Italia) S.p.A. – Via Spadolini 7 – 20141 Milano

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

A.I.C. 041610015 - "125 mg supposte" 1 supposta in blister Al

A.I.C. 041610027 - "125 mg supposte" 10 supposte in blister Al

A.I.C. 041610039 - "125 mg supposte" 11 supposte in blister Al

A.I.C. 041610041 - "125 mg supposte" 12 supposte in blister Al

A.I.C. 041610054 - "125 mg supposte" 13 supposte in blister Al

A.I.C. 041610066 - "125 mg supposte" 14 supposte in blister Al

A.I.C. 041610078 - "125 mg supposte" 15 supposte in blister Al

A.I.C. 041610080 - "125 mg supposte" 16 supposte in blister Al

A.I.C. 041610092 - "125 mg supposte" 17 supposte in blister Al

A.I.C. 041610104 - "125 mg supposte" 18 supposte in blister Al

A.I.C. 041610116 - "125 mg supposte" 19 supposte in blister Al

A.I.C. 041610128 - "125 mg supposte" 20 supposte in blister Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 09/01/2004 Data del Rinnovo 03/02/2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco