

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ibuprofene Galpharm 400 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 400 mg di ibuprofene.

Eccipienti con effetto noto: 80 mg di lattosio monoidrato per compressa rivestita con film

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compresa bianca a forma di capsula, biconvessa, rivestita con film, senza marcatura.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Per il trattamento sintomatico a breve termine del dolore da lieve a moderato, quale mal di testa, dismenorrea (dolori mestruali), mal di denti, e febbre e dolore nel comune raffreddore.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Esclusivamente per la somministrazione orale e uso a breve termine.

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

Adulti:

-400 mg, fino a 3 volte al giorno secondo la necessità.

Lasciare un intervallo di almeno 6 ore tra le dosi e non assumere più di 1200 mg nell'arco di 24 ore.

Se questo medicinale è necessario per più di 3 giorni in caso di febbre o per più di 4 giorni nel trattamento del dolore, o se i sintomi non migliorano o peggiorano si deve consigliare al paziente di consultare un medico.

Adolescenti \geq 40 kg (di età pari e superiore ai 12 anni):

400 mg, fino a 3 volte al giorno secondo la necessità.

Lasciare un intervallo di almeno 6 ore tra le dosi e non assumere più di 1200 mg nell'arco di 24 ore.

Se questo medicinale è necessario per più di 3 giorni, o se i sintomi peggiorano si deve consultare un medico.

Ai pazienti con stomaco sensibile si raccomanda di prendere Ibuprofene Galpharm con il cibo.

Gruppi particolari di pazienti

Popolazione pediatrica:

Non raccomandato negli adolescenti di peso inferiore ai 40 kg o nei bambini al di sotto dei 12 anni di età.

Popolazione anziana:

I pazienti anziani sono ad aumentato rischio di gravi conseguenze di reazioni avverse. Se si ritiene necessaria la somministrazione di un FANS, si deve usare la dose più bassa efficace per la durata più breve possibile. Durante la terapia con FANS i pazienti devono essere monitorati regolarmente per emorragia gastrointestinale. Se la funzione renale o epatica è compromessa, il dosaggio deve essere valutato su base individuale.

Compromissione renale:

È necessaria cautela nella somministrazione in pazienti con compromissione renale. Il dosaggio deve essere valutato su base individuale. La dose deve essere mantenuta la più bassa possibile e la funzione renale deve essere monitorata (vedere paragrafo 4.3 e 4.4).

Compromissione epatica:

È necessaria cautela nella somministrazione in pazienti con compromissione epatica. Il dosaggio deve essere valutato su base individuale e la dose deve essere mantenuta la più bassa possibile (vedere paragrafo 4.3).

4.3 Controindicazioni

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

Pazienti che hanno mostrato in precedenza reazioni di ipersensibilità (ad es. broncospasmo, asma, rinite angioedema od orticaria) associate ad assunzione di acido acetilsalicilico (aspirina) o di altri farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS).

Ulcera peptica/emorragia attiva o anamnesi di ulcera peptica/emorragia ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).

Anamnesi di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti con FANS.

Grave insufficienza epatica, grave insufficienza renale o insufficienza cardiaca severa (IV Classe NYHA) (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego).

Pazienti con emorragia cerebrovascolare o altri tipi di emorragia attiva.

Pazienti con disturbi della coagulazione.

Pazienti con disturbi della formazione del sangue di origine sconosciuta.

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

Ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6 Gravidanza e allattamento).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

È necessaria cautela in pazienti affetti da alcune condizioni, che possono peggiorare:

- disturbi congeniti del metabolismo della porfirina (per es. porfiria acuta intermittente);
- Lupus Eritematoso Sistemico e malattia del tessuto connettivo mista - aumentato rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8);
- direttamente dopo chirurgia maggiore;
- in pazienti che reagiscono in maniera allergica ad altre sostanze, poiché esiste per loro un aumento del rischio di reazioni di ipersensibilità anche con l'uso di Ibuprofene Galpharm;
- in pazienti che soffrono di febbre da fieno, polipi nasali o patologie respiratorie ostruttive croniche poiché esiste per loro un aumento del rischio di reazioni allergiche. Queste possono manifestarsi come attacchi di asma (cosiddetta asma da analgesici), edema di Quincke od orticaria.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento necessaria a controllare i sintomi (vedere Rischi gastrointestinali e cardiovascolari più sotto).

I pazienti anziani presentano una maggiore frequenza di reazioni avverse ai FANS, in particolare emorragia e perforazione gastrointestinale che possono essere fatali.

L'uso prolungato di qualsiasi antidolorifico per la cefalea può peggiorarla. Se questa situazione si manifesta o si sospetta, si deve chiedere consiglio al medico e il trattamento deve essere interrotto. La diagnosi di cefalea da abuso di farmaci (MOH) deve essere sospettata in pazienti che hanno cefalea frequente o giornaliera nonostante (o a causa di) uso regolare di medicinali per la cefalea.

Patologie respiratorie:

In pazienti affetti da o con un'anamnesi di asma bronchiale o malattia allergica il broncospasmo può precipitare.

Altri FANS:

L'uso di Ibuprofene Galpharm con FANS concomitanti inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi 2 deve essere evitato (vedere paragrafo 4.5).

LSE e malattia del tessuto connettivo mista:

Lupus eritematoso sistemico e la malattia del tessuto connettivo mista - aumentato rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8 Effetti indesiderati).

Patologie renali:

Possono verificarsi ipertensione e/o compromissione cardiaca poiché la funzione renale può deteriorarsi e/o ritenzione idrica.

Compromissione renale poiché la funzione renale può deteriorarsi ulteriormente (vedere paragrafo 4.3 Controindicazioni e paragrafo 4.8 Effetti indesiderati).

Come con altri FANS, la somministrazione a lungo termine di ibuprofene ha dato luogo a necrosi papillare renale e altre alterazioni patologiche dei reni. È stata osservata tossicità renale in pazienti nei quali le prostaglandine renali svolgono un ruolo compensatorio nel mantenimento della perfusione renale. In questi pazienti, la somministrazione di un FANS può causare una riduzione dose-dipendente nella formazione delle prostaglandine e, in secondo luogo, nel flusso ematico renale, che può causare insufficienza renale. I pazienti che sono a rischio maggiore sono i pazienti con compromissione renale, insufficienza cardiaca, disfunzione epatica, anziani e pazienti in trattamento con diuretici e ACE inibitori.

Negli adolescenti disidratati vi è il rischio di compromissione renale.

Fertilità femminile compromessa:

Esiste evidenza limitata che i medicinali che inibiscono la sintesi della cicloossigenasi/prostaglandine possano causare compromissione della fertilità femminile tramite un effetto sull'ovulazione. Ciò è reversibile con la sospensione del trattamento.

Sicurezza gastrointestinale:

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

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.

Il rischio di emorragia, ulcerazione o perforazione gastrointestinale è più alto con dosi aumentate di FANS, in particolare in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3) e negli anziani. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile.

La terapia di associazione con agenti protettori (ad es. misoprostolo o inibitori di 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 (vedi sotto e paragrafo 4.5).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, 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 Ibuprofene Galpharm, il trattamento deve essere sospeso.

Reazioni cutanee:

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

In casi eccezionali, la varicella può essere all'origine di gravi complicazioni cutanee e infettive dei tessuti molli. Finora, il contributo dei FANS nel peggioramento di queste infezioni non può essere escluso. Pertanto, si consiglia di evitare l'uso di Ibuprofene Galpharm in caso di varicella.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari:

È necessaria cautela (discutere con il medico o il farmacista) prima di iniziare il trattamento in pazienti con anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

Gli studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alti dosaggi (2400 mg/die) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio, infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (per es. \leq 1200 mg/die) siano associate ad un aumentato rischio di eventi trombotici arteriosi.

I pazienti che soffrono di 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 solo dopo un'attenta valutazione 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 (per es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo), soprattutto se sono necessarie dosi elevate di ibuprofene (2400 mg/die).

Informazioni su alcuni ingredienti di questo medicinale:

Contiene lattosio: i pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, di deficit di Lapp lattasi o di malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Altre annotazioni:

Molto raramente sono state osservate reazioni acute gravi diipersensibilità (ad es. shock anafilattico). Ai primi segni di reazione diipersensibilità dopo l'assunzione/somministrazione di ibuprofene Galpharm la terapia deve essere interrotta. Devono essere intraprese le misure necessarie dal punto di vista medico da personale specializzato in linea con i sintomi.

In caso di somministrazione prolungata di Ibuprofene Galpharm è necessario un controllo regolare dei valori del fegato, della funzione renale e della conta ematica.

Ibuprofene, il principio attivo di Ibuprofene Galpharm, può inibire temporaneamente la funzione piastrinica nel sangue (aggregazione dei trombociti). Pertanto si raccomanda di monitorare attentamente i pazienti con i disturbi della coagulazione.

Ibuprofene, come altri FANS, può mascherare i sintomi di una malattia infettiva latente.

In generale, l'assunzione abituale di analgesici, in particolare di una associazione di diverse sostanze analgesiche, può provocare danno renale permanente con rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici). Questo rischio può aumentare in caso di sforzo fisico associato a perdita di sali e disidratazione. Pertanto deve essere evitato.

In seguito a consumo concomitante di alcol gli effetti indesiderati correlati al principio attivo, specialmente quelli che riguardano il tratto gastrointestinale o il sistema nervoso centrale, possono aumentare durante l'uso di FANS.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Ibuprofene (come altri FANS) non deve essere usato in associazione con:

Acido acetilsalicilico a basse dosi (aspirina):

Dati sperimentali indicano un'attenuazione degli effetti inibitori dell'acido acetilsalicilico sull'aggregazione piastrinica in caso di somministrazione concomitante con ibuprofene. Questa interazione può ridurre l'effetto desiderato di protezione cardiovascolare dell'acido acetilsalicilico. Pertanto l'ibuprofene deve essere usato solo con particolare cautela nei pazienti trattati con acido acetilsalicilico per l'inibizione dell'aggregazione piastrinica.

Altri FANS inclusi i salicilati >100 mg/die:

La somministrazione concomitante di numerosi FANS può aumentare il rischio di ulcere ed emorragia gastrointestinale dovute a un effetto sinergico. L'uso concomitante di ibuprofene con altri FANS deve pertanto essere evitato (vedere paragrafo 4.4)

Con ibuprofene devono essere evitate le seguenti associazioni:

Dicumarolici: i FANS possono aumentare l'effetto degli anticoagulanti come warfarin. Gli studi sperimentali mostrano che ibuprofene rafforza gli effetti di warfarin sul tempo di sanguinamento. I FANS e i dicumarolici vengono metabolizzati dallo stesso enzima, CYP2C9.

Agenti antiplastrinici: I FANS non devono essere associati ad agenti antiplastrinici come la ticlopidina a causa dell'inibizione additiva della funzione piastrinica (vedere sotto).

Metotrexato: I FANS inibiscono la secrezione tubulare del metotrexato e di conseguenza con la ridotta clearance del metotrexato possono verificarsi alcune interazioni metaboliche. Di conseguenza, in caso di trattamento con metotrexato a dosi elevate si deve sempre evitare di prescrivere FANS (vedere sotto).

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 in maniera competitiva l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare, a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito ad uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

Glicosidi cardiaci: I FANS possono esacerbare l'insufficienza cardiaca, ridurre la filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici di glicosidi cardiaci (ad es. la digossina).

Mifepristone: Può, in teoria, verificarsi una riduzione dell'efficacia del medicinale dovuta alle proprietà antiprostaglandiniche degli antiinfiammatori non steroidei (FANS) incluso l'acido acetilsalicilico. Limitate evidenze suggeriscono che la somministrazione concomitante di FANS nello stesso giorno di somministrazione delle prostaglandine non influisce in maniera avversa sugli effetti del mifepristone e della prostaglandina sulla maturazione della cervice o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica dell'interruzione medica della gravidanza.

Sulfaniluree: Sono stati riferiti casi rari di ipoglicemia in pazienti in terapia con sulfoniluree trattati con ibuprofene.

Zidovudina: Ci sono indicazioni di un aumento del rischio di emartrosi ed ematoma in pazienti HIV positivi con emofilia in trattamento concomitante con zidovudina e ibuprofene.

Le seguenti associazioni con ibuprofene possono richiedere un aggiustamento della dose:

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri agenti antipertensivi.

I FANS possono ridurre l'escrezione di aminoglicosidici. Bambini: si deve esercitare cautela durante il trattamento concomitante con ibuprofene e aminoglicosidici.

Litio: L'ibuprofene riduce la clearance renale del litio, con conseguenti aumenti dei livelli sierici di litio. L'associazione deve essere evitata a meno che non vengano eseguiti controlli frequenti dei livelli di litio e venga attuata una possibile riduzione della dose di litio.

ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II: C'è un aumento del rischio di insufficienza renale acuta, solitamente reversibile, in pazienti con compromissione renale (per esempio pazienti disidratati e/o pazienti anziani) quando il trattamento con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II viene somministrato in concomitanza con FANS, inclusi gli inibitori selettivi della ciclo-ossigenasi 2. L'associazione deve quindi essere somministrata con cautela nei pazienti con compromissione renale, 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 ad intervalli regolari durante il trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Betabloccanti: I FANS contrastano l'effetto antipertensivo degli agenti che bloccano i beta-adrenorecettori.

Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs):

Gli SSRI e i FANS comportano entrambi un aumento del rischio di emorragia, ad es. del tratto gastrointestinale. Questo rischio viene aumentato dalla terapia di associazione. Il meccanismo può essere legato ad una riduzione dell'uptake della serotonina nelle piastrine (vedere paragrafo 4.4).

Ciclosporina: Si ritiene che la somministrazione concomitante di FANS e ciclosporina sia in grado di aumentare il rischio di nefrotossicità dovuta ad una ridotta sintesi di prostaciclina nel rene. Di conseguenza, in caso di trattamento di associazione, la funzione renale deve essere monitorata da vicino.

Captopril: Studi sperimentali indicano che ibuprofene contrasta l'effetto di captopril sull'escrezione di sodio.

Colestiramina: La somministrazione concomitante di ibuprofene e colestiramina ritarda e riduce (del 25%) l'assorbimento di ibuprofene. Questi medicinali devono essere somministrati ad un intervallo di almeno 2 ore.

Tiazidici, preparazioni tiazide-correlate e diuretici dell'ansa: i FANS possono contrastare l'effetto diuretico di furosemide e bumetanide, possibilmente tramite inibizione della sintesi delle prostaglandine. Possono inoltre contrastare l'effetto antipertensivo dei tiazidici.

Tacrolimus: Si ritiene che la somministrazione concomitante di FANS e tacrolimus sia in grado di aumentare il rischio di nefrotossicità dovuta ad una ridotta sintesi di prostaciclina nel rene. Di conseguenza, in caso di trattamento di associazione, la funzione renale deve essere monitorata da vicino.

Metotrexato: Il rischio di una potenziale interazione tra un FANS e il metotrexato deve essere tenuta in considerazione anche in relazione ad un trattamento con metotrexato a basse dosi, in particolare nei pazienti con compromissione renale. Quando viene somministrato il trattamento di associazione, si deve monitorare la funzione renale. Si deve esercitare cautela quando sia il FANS che il metotrexato vengono somministrati nell'arco di 24 ore, poiché i livelli plasmatici di metotrexato possono aumentare, causando un aumento della tossicità (vedere sopra).

Corticosteroidi: Il trattamento concomitante da luogo ad un aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale.

Medicinali antiplastrinici: Aumentato rischio di emorragia gastrointestinale (vedere sopra).

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 di CYP2C9: La somministrazione concomitante di ibuprofene con inibitori del CYP2C9 può aumentare l'esposizione a ibuprofene (sostrato CYP2C9). In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9) è stata mostrata una esposizione aumentata a S(+)-ibuprofene di circa 80-100%.

Si deve considerare la riduzione della dose di ibuprofene quando vengono somministrati potenti inibitori di CYP2C9 in concomitanza, in particolare quando si somministrano dosi elevate di voriconazolo e fluconazolo.

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Fertilità femminile compromessa

Vi sono limitate evidenze che i medicinali che inibiscono la sintesi della cicloossigenasi/prostaglandine possano causare compromissione della fertilità femminile tramite effetti sull'ovulazione, che è tuttavia reversibile con l'interruzione del trattamento.

Gravidanza

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale. I dati 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 cardiovascolari aumentava da meno dell'1%, fino a circa 1,5%. È stato ritenuto che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia.

Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi delle prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrio-fetale. Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali cui erano stati somministrati inibitori della sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, ibuprofene non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se ibuprofene è usato da una donna in attesa di concepimento, 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 di prostaglandine possono esporre

- il feto a:
 - tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
 - disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;
- la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:
 - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può verificarsi a dosi molto basse;
 - inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente, ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

Solo basse concentrazioni di ibuprofene e dei suoi metaboliti passano nel latte materno. Poiché fino ad oggi non sono noti effetti dannosi nei lattanti, non è generalmente necessario interrompere l'allattamento durante l'uso a breve termine e alle dosi raccomandate per il trattamento del dolore e della febbre.

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

A causa della possibile insorgenza di effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale quali stanchezza e vertigini con l'uso di Ibuprofene Galpharm a dosi elevate, in casi isolati la capacità di reagire e prendere parte attivamente al traffico su strada e l'uso di macchinari può essere compromessa. Questo vale in misura maggiore in associazione con l'alcool.

4.8 Effetti indesiderati

Per la frequenza dell'insorgenza degli effetti indesiderati, vengono utilizzate le seguenti espressioni:

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 effetti indesiderati vengono presentati in ordine decrescente di gravità.

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4). Dopo somministrazione sono stati riportati nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatite ulcerativa, esacerbazione di colite e del morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). Meno frequentemente sono state osservate gastriti. In associazione a trattamento con FANS sono stati riportati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca.

Gli 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 (per esempio infarto miocardico o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

L'elenco dei seguenti effetti indesiderati comprende tutti gli effetti indesiderati che sono divenuti noti nel trattamento con ibuprofene, anche quelli nella terapia a lungo termine, nei pazienti affetti da reumatismo. Le frequenze dichiarate che si estendono oltre casi molto rari, si riferiscono all'uso a breve termine di dosi giornaliere fino ad un massimo di 1200 mg per le forme orali di ibuprofene e di un massimo di 1800 mg per le supposte.

Con le seguenti reazioni avverse al farmaco, si deve tenere conto del fatto che sono principalmente dose-dipendenti e variano da paziente a paziente.

Infezioni ed infestazioni:

Non comune: rinite.

Molto raro: è stata descritta esacerbazione di infiammazioni correlate ad infezione (ad es. sviluppo di fascite necrotizzante) che corrispondono all'uso di farmaci antinfiammatori non steroidei. È possibile che ciò sia associato al meccanismo di azione dei farmaci antinfiammatori non steroidei.

Se si manifestano segni di un'infezione o questa peggiora durante l'uso di Ibuprofene Galpharm, si raccomanda al paziente di recarsi dal medico senza indugio. Devono essere svolti esami per verificare se ciò sia un'indicazione di una terapia antinfettiva/antibiotica.

Con la terapia con ibuprofene sono stati osservati sintomi di meningite asettica con rigidità del collo, cefalea, nausea, vomito, febbre o annebbiamento della coscienza. I pazienti con malattie autoimmuni (SLE, malattia del tessuto connettivo mista) sembrano presentare maggiore predisposizione.

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Non comune: leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosi, anemia aplastica e anemia emolitica. I primi segni sono: febbre, mal di gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil-influenzali, grave esaurimento, sanguinamento e contusione inspiegabile. 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. Nella terapia a lungo termine deve essere eseguita regolarmente la conta ematica.

Molto raro: pancitopenia.

Disturbi del sistema immunitario:

Non comune: Reazioni di ipersensibilità con eruzioni cutanee e prurito, nonché attacchi d'asma (possibilmente con calo della pressione sanguigna), asma aggravata, broncospasmo, dispnea. Il paziente deve essere istruito a informare subito il medico e a non prendere più Ibuprofene Galpharm in questi casi.

Raro: reazioni anafilattiche.

Molto raro: Gravi reazioni di ipersensibilità generale. I sintomi potrebbero essere: gonfiore del volto, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (angioedema o shock grave). Se si manifesta uno dei questi sintomi, cosa che può avvenire anche al primo utilizzo, è necessaria l'assistenza immediata di un medico.

Disturbi psichiatrici:

Non comune: insonnia, ansia.

Raro: stato confusionale.

Molto raro: reazioni psicotiche, depressione.

Patologie del sistema nervoso:

Comune: cefalea, capogiro.

Non comune: parestesia, sonnolenza, insonnia, agitazione, irritabilità o stanchezza.

Raro: neurite ottica.

Patologie dell'occhio:

Non comune: disturbi visivi.

Raro: neuropatia ottica tossica.

Patologie dell'orecchio e del labirinto:

Non comune: compromissione dell'udito.

Raro: tinnito, vertigini.

Patologie cardiache:

Molto raro: palpitazioni, insufficienza cardiaca, infarto miocardico.

Patologie vascolari:

Molto raro: ipertensione arteriosa, vasculite.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Non comune: asma, broncospasmo, dispnea.

Patologie gastrointestinali:

Comune: problemi gastrointestinali come dispepsia, pirosi, dolore addominale, nausea, vomito, flatulenza, diarrea, stitichezza e lievi perdite di sangue gastrointestinale che possono causare anemia in casi eccezionali.

Non comune: ulcere gastrointestinali, potenzialmente con emorragia e perforazione. Stomatite ulcerosa, gastrite.

Molto raro: esofagite, pancreatite, formazione di restringimenti intestinali simili a diaframma. Il paziente deve essere istruito a sospendere il medicinale e a recarsi dal medico immediatamente se si manifesta dolore grave all'addome superiore o melena o ematemesi.

Non nota: colite e morbo di Chron.

Patologie epatobiliari:

Non comune: epatite, ittero, funzione epatica anormale.

Raro: lesione epatica

Molto rari: danno epatico, insufficienza epatica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Comune: eruzioni cutanee (Rash)

Non comune: orticariaprurito, porpora, angioedema, reazione di fotosensibilità.

Molto raro: Possono verificarsi gravi forme di reazioni avverse quali reazioni bollose, inclusa sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme e necrolisi epidermica tossica. Alopecia. In casi eccezionali durante un'infezione di

varicella possono verificarsi gravi infezioni della pelle e complicazioni dei tessuti molli (vedere anche “Infezioni e infestazioni”).

Patologie renali e urinarie:

Non comune: nefrite tubulo-interstiziale, sindrome nefrotica e insufficienza renale.

Raro: Raramente possono anche verificarsi danni tissutali renali (necrosi papillare) e concentrazioni elevate di acido urico nel sangue.

Molto raro: formazione di edemi, in particolare in pazienti con ipertensione arteriosa o insufficienza renale, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale che possono essere accompagnati da insufficienza renale acuta. La funzione renale deve essere pertanto monitorata regolarmente.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Comune: affaticamento.

Raro: 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 Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Negli adolescenti e negli adulti l'effetto di risposta alla dose non è chiaramente definito nel sovradosaggio. L'emivita nel sovradosaggio è di 1,5-3 ore.

Sintomi

Gran parte dei pazienti che ha ingerito quantità clinicamente importanti di FANS non sviluppa nulla più di nausea, vomito, dolore epigastrico e molto raramente diarrea. Sono inoltre possibili tinnito, cefalea e emorragia gastrointestinale. In caso di avvelenamento più grave, si osserva tossicità nel sistema nervoso centrale, che si manifesta come sonnolenza, ed occasionalmente eccitazione e disorientamento o coma. Occasionalmente i pazienti sviluppano convulsioni. In caso di avvelenamento grave può verificarsi acidosi metabolica e il tempo di protrombina/INR può essere prolungato, probabilmente a causa dell'interferenza con le azioni di fattori circolatori di coagulazione. Possono verificarsi insufficienza renale acuta e danno epatico. Nei pazienti asmatici è possibile l'esacerbazione dell'asma.

Gestione

La gestione deve essere sintomatica e di supporto e includere il mantenimento della pervietà delle vie aeree e il monitoraggio dei segni cardiaci e vitali fino a che non siano stabili. Considerare la somministrazione orale di carbone attivo se il paziente si presenta entro un'ora dall'ingestione di una quantità potenzialmente tossica. Se frequenti o prolungate, le convulsioni devono essere trattate con diazepam o lorazepam per endovena. Somministrare broncodilatatori per l'asma.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Codice ATC: M01AE01

Ibuprofene è un farmaco antiinfiammatorio non steroideo (FANS) che nei modelli animali convenzionali di infiammazione ha mostrato di inibire efficacemente la sintesi delle prostaglandine. Nell'uomo l'ibuprofene riduce il dolore, il gonfiore e la febbre dovuti all'infiammazione. Inoltre l'ibuprofene inibisce in maniera reversibile l'aggregazione piastrinica indotta dall'ADP e dal collagene.

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire in maniera competitiva l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due 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 o sull'aggregazione piastrinica. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può essere escludere la possibilità che l'uso regolare, a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito ad uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale l'ibuprofene viene parzialmente assorbito nello stomaco e successivamente completamente assorbito nell'intestino tenue. In seguito al metabolismo epatico (idrossilazione, carbossilazione), i metaboliti farmacologicamente inattivi vengono completamente eliminati principalmente per via renale (90 %) ma anche per via biliare. L'emivita di eliminazione nei soggetti sani e in quelli con malattie epatiche e renali è di circa 1,8-3,5 ore. Il legame con le proteine plasmatiche è circa il 99 %.

I livelli plasmatici massimi dopo somministrazione orale di una forma farmaceutica a rilascio normale (compressa) quando assunta con del cibo vengono raggiunti dopo 1-2 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi sugli animali, la tossicità subcronica e cronica dell'ibuprofene è stata caratterizzata principalmente da lesioni e ulcere nel tratto gastrointestinale. Studi *in vitro* e *in vivo* non hanno prodotto evidenze clinicamente rilevanti di effetti mutageni dell'ibuprofene. Studi nel ratto e nel

topo non hanno evidenziato effetti cancerogeni dell'ibuprofene. L'ibuprofene ha inibito l'ovulazione nel coniglio e ha causato disturbi nell'impianto in varie specie animali (coniglio, ratto e topo). Studi sperimentali nel ratto e nel coniglio hanno mostrato che l'ibuprofene attraversa la barriera placentare. Dopo la somministrazione di dosi materne tossiche, si è verificato un aumento dell'incidenza di malformazioni (difetti del setto ventricolare) nella progenie del ratto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Eccipienti

Nucleo

Croscarmellosa sodica
Lattosio monidrato
Magnesio stearato
Amido di mais
Povidone
Silice colloidale anidra
Talco

Rivestimento

Opadry II White* 85F18422 contenente
macrogol 3350
alcool polivinilico
talco
titanio diossido

6.2 Incompatibilità

Nessuna.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

6.5 Natura del confezionamento primario e contenuto della confezione

Confezioni in blister consistente in un foglio d'alluminio 20 µm e PCV 250 µm, racchiusi in un cartone esterno contenenti 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 48, 50, 96 o 100 compresse. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Galpharm Healthcare Limited
Wrafton, Braunton
Devon, EX33 2DL
Regno Unito

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n.

041919135 - "400 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 6

COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919147 - "400 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 8

COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919150 - "400 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10

COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919162 - "400 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 12

COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919174 - "400 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 16

COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919186 - "400 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 20

COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919198 - "400 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 24

COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919200 - "400 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30

COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919212 - "400 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 48
COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919224 - "400 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 50
COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919236 - "400 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 96
COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919248 - "400 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 100
COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Gennaio 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ibuprofene Galpharm 200 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 200 mg di ibuprofene.

Eccipienti con effetto noto: 123 mg di lattosio monoidrato per compressa rivestita con film

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compresa bianca a forma di capsula rivestita con film, biconvessa senza marcatura.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Per il trattamento sintomatico a breve termine del dolore da lieve a moderato, quale mal di testa, dismenorrea (dolori mestruali), mal di denti, e febbre e dolore nel comune raffreddore.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Esclusivamente per la somministrazione orale e uso a breve termine.

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

Adulti:

200 mg - 400 mg, fino a 3 volte al giorno secondo la necessità.

Lasciare un intervallo di almeno 4 ore tra le dosi da 200 mg e di 6 ore tra le dosi da 400 mg e non assumere più di 1200 mg nell'arco di 24 ore.

Se questo medicinale è necessario per più di 3 giorni in caso di febbre o per più di 4 giorni nel trattamento del dolore, o se i sintomi non migliorano o peggiorano si deve consultare un medico.

adolescenti \geq 40 kg (di età pari e superiore ai 12 anni):

200 mg - 400 mg, fino a 3 volte al giorno secondo la necessità.

Lasciare un intervallo di almeno 4 ore tra le dosi da 200 mg e di 6 ore tra le dosi da 400 mg e non assumere più di 1200 mg nell'arco di 24 ore.

Se questo medicinale è necessario per più di 3 giorni, o se i sintomi peggiorano si deve consultare un medico.

Ai pazienti con stomaco sensibile si raccomanda di prendere Ibuprofene Galpharm con il cibo.

Gruppi particolari di pazienti

Popolazione pediatrica:

Non raccomandato negli adolescenti di peso inferiore ai 40 kg o nei bambini al di sotto dei 12 anni di età.

Popolazione anziana:

I pazienti anziani sono ad aumentato rischio di **gravi conseguenze** di reazioni avverse. Se si ritiene necessaria la somministrazione di un FANS, si deve usare la dose più bassa efficace per la durata più breve possibile. Durante la terapia con FANS i pazienti devono essere monitorati regolarmente per emorragia gastrointestinale. Se la funzione renale o epatica è compromessa, il dosaggio deve essere valutato su base individuale.

Compromissione renale:

È necessaria cautela nella somministrazione in pazienti con compromissione renale. Il dosaggio deve essere valutato su base individuale. La dose deve

essere mantenuta la più bassa possibile e la funzione renale deve essere monitorata (vedere paragrafo 4.3 e 4.4).

Compromissione epatica:

È necessaria cautela nella somministrazione in pazienti con compromissione epatica. Il dosaggio deve essere valutato su base individuale e la dose deve essere mantenuta la più bassa possibile (vedere paragrafo 4.3).

4.3 Controindicazioni

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

Pazienti che hanno mostrato in precedenza reazioni di ipersensibilità (ad es. broncospasmo, asma, rinite angioedema od orticaria) associate ad assunzione di acido acetilsalicilico (aspirina) o di altri farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS).

Ulcera peptica/emorragia attiva o anamnesi di ulcera peptica/emorragia ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).

Anamnesi di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti con FANS.

Grave insufficienza epatica, grave insufficienza renale o insufficienza cardiaca severa (IV Classe NYHA) (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego).

Pazienti con emorragia cerebrovascolare o altri tipi di emorragia attiva.

Pazienti con disturbi della coagulazione.

Pazienti con disturbi della formazione del sangue di origine sconosciuta.

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

Ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6 Gravidanza e allattamento)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

È necessaria cautela in pazienti affetti da alcune condizioni, che possono peggiorare:

- disturbi congeniti del metabolismo della porfirina (per es. porfiria acuta intermittente);

- Lupus Eritematoso Sistemico e malattia del tessuto connettivo mista - aumentato rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8);
- direttamente dopo chirurgia maggiore;
- in pazienti che reagiscono in maniera allergica ad altre sostanze, poiché esiste per loro un aumento del rischio di reazioni di ipersensibilità anche con l'uso di Ibuprofene Galpharm;
- in pazienti che soffrono di febbre da fieno, polipi nasali o patologie respiratorie ostruttive croniche poiché esiste per loro un aumento del rischio di reazioni allergiche. Queste possono manifestarsi come attacchi di asma (cosiddetta asma da analgesici), edema di Quincke od orticaria.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento necessaria a controllare i sintomi (vedere Rischi gastrointestinali e cardiovascolari più sotto).

I pazienti anziani presentano una maggiore frequenza di reazioni avverse ai FANS, in particolare emorragia e perforazione gastrointestinale che possono essere fatali.

L'uso prolungato di qualsiasi antidolorifico per la cefalea può peggiorarla. Se questa situazione si manifesta o si sospetta, si deve chiedere consiglio al medico e il trattamento deve essere interrotto. La diagnosi di cefalea da abuso di farmaci (MOH) deve essere sospettata in pazienti che hanno cefalea frequente o giornaliera nonostante (o a causa di) uso regolare di medicinali per la cefalea.

Patologie respiratorie:

In pazienti affetti da o con un'anamnesi di asma bronchiale o malattia allergica il broncospasmo può precipitare.

Altri FANS:

L'uso di Ibuprofene Galpharm con FANS concomitanti inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi 2 deve essere evitato (vedere paragrafo 4.5).

LSE e malattia del tessuto connettivo mista:

Lupus eritematoso sistemico e la malattia del tessuto connettivo mista - aumentato rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8 Effetti indesiderati).

Patologie renali:

Possono verificarsi ipertensione e/o compromissione cardiaca poiché la funzione renale può deteriorarsi e/o ritenzione idrica.

Compromissione renale poiché la funzione renale può deteriorarsi ulteriormente (vedere paragrafo 4.3 Controindicazioni e paragrafo 4.8 Effetti indesiderati).

Come con altri FANS, la somministrazione a lungo termine di ibuprofene ha dato luogo a necrosi papillare renale e altre alterazioni patologiche dei reni. È stata osservata tossicità renale in pazienti nei quali le prostaglandine renali svolgono un ruolo compensatorio nel mantenimento della perfusione renale. In

questi pazienti, la somministrazione di un FANS può causare una riduzione dose-dipendente nella formazione delle prostaglandine e, in secondo luogo, nel flusso ematico renale, che può causare insufficienza renale. I pazienti che sono a rischio maggiore sono i pazienti con compromissione renale, insufficienza cardiaca, disfunzione epatica, anziani e pazienti in trattamento con diuretici e ACE inibitori.

Negli adolescenti disidratati vi è il rischio di compromissione renale.

Fertilità femminile compromessa:

Esiste evidenza limitata che i medicinali che inibiscono la sintesi della ciclo-ossigenasi/prostaglandine possano causare compromissione della fertilità femminile tramite un effetto sull'ovulazione. Ciò è reversibile con la sospensione del trattamento.

Sicurezza gastrointestinale:

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

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.

Il rischio di emorragia, ulcerazione o perforazione gastrointestinale è più alto con dosi aumentate di FANS, in particolare in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3) e negli anziani. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile.

La terapia di associazione con agenti protettori (ad es. misoprostolo o inibitori di 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 (vedi sotto e paragrafo 4.5).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, 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 Ibuprofene Galpharm, il trattamento deve essere sospeso.

Reazioni cutanee:

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

In casi eccezionali, la varicella può essere all'origine di gravi complicazioni cutanee e infettive dei tessuti molli. Finora, il contributo dei FANS nel peggioramento di queste infezioni non può essere escluso. Pertanto, si consiglia di evitare l'uso di Ibuprofene Galpharm in caso di varicella.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari:

È necessaria cautela (discutere con il medico o il farmacista) prima di iniziare il trattamento in pazienti con anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

Gli studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alti dosaggi (2400 mg/die) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio. infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (per es. \leq 1200 mg/die) siano associate ad un aumentato rischio di eventi trombotici arteriosi.

I pazienti che soffrono di 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 solo dopo un'attenta valutazione 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 (per es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo), soprattutto se sono necessarie dosi elevate di ibuprofene (2400 mg/die).

Informazioni su alcuni ingredienti di questo medicinale:

Contiene lattosio: i pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, di deficit di Lapp lattasi o di malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Altre annotazioni:

Molto raramente sono state osservate reazioni acute gravi di ipersensibilità (ad es. shock anafilattico). Ai primi segni di reazione di ipersensibilità dopo l'assunzione/somministrazione di Ibuprofene Galpharm la terapia deve essere interrotta. Devono essere intraprese le misure necessarie dal punto di vista medico da personale specializzato in linea con i sintomi.

In caso di somministrazione prolungata di Ibuprofene Galpharm è necessario un controllo regolare dei valori del fegato, della funzione renale e della conta ematica.

Ibuprofene, il principio attivo di Ibuprofene Galpharm, può inibire temporaneamente la funzione piastrinica nel sangue (aggregazione dei trombociti). Pertanto si raccomanda di monitorare attentamente i pazienti con i disturbi della coagulazione.

Ibuprofene, come altri FANS, può mascherare i sintomi di una malattia infettiva latente.

In generale, l'assunzione abituale di analgesici, in particolare di una associazione di diverse sostanze analgesiche, può provocare danno renale permanente con rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici). Questo rischio può aumentare in caso di sforzo fisico associato a perdita di sali e disidratazione. Pertanto deve essere evitato.

In seguito a consumo concomitante di alcol gli effetti indesiderati correlati al principio attivo, specialmente quelli che riguardano il tratto gastrointestinale o il sistema nervoso centrale, possono aumentare durante l'uso di FANS.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Ibuprofene (come altri FANS) non deve essere usato in associazione con:

Acido acetilsalicilico a basse dosi (aspirina):

Dati sperimentali indicano un'attenuazione degli effetti inibitori dell'acido acetilsalicilico sull'aggregazione piastrinica in caso di somministrazione concomitante con ibuprofene. Questa interazione può ridurre l'effetto desiderato di protezione cardiovascolare dell'acido acetilsalicilico. Pertanto l'ibuprofene deve essere usato solo con particolare cautela nei pazienti trattati con acido acetilsalicilico per l'inibizione dell'aggregazione piastrinica.

Altri FANS inclusi i salicilati >100 mg/die:

La somministrazione concomitante di numerosi FANS può aumentare il rischio di ulcere ed emorragia gastrointestinale dovute a un effetto sinergico. L'uso concomitante di ibuprofene con altri FANS deve pertanto essere evitato (vedere paragrafo 4.4)

Con ibuprofene devono essere evitate le seguenti associazioni:

Dicumarolici: i FANS possono aumentare l'effetto degli anticoagulanti come warfarin. Gli studi sperimentali mostrano che ibuprofene rafforza gli effetti di warfarin sul tempo di sanguinamento. I FANS e i dicumarolici vengono metabolizzati dallo stesso enzima, CYP2C9.

Agenti antiplastrinici: I FANS non devono essere associati ad agenti antiplastrinici come la ticlopidina a causa dell'inibizione additiva della funzione piastrinica (vedere sotto).

Metotrexato: I FANS inibiscono la secrezione tubulare del metotrexato e di conseguenza con la ridotta clearance del metotrexato possono verificarsi alcune interazioni metaboliche. Di conseguenza, in caso di trattamento con metotrexato a dosi elevate si deve sempre evitare di prescrivere FANS (vedere sotto).

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 in maniera competitiva l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare, a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito ad uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

Glicosidi cardiaci: I FANS possono esacerbare l'insufficienza cardiaca, ridurre la filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici di glicosidi cardiaci (ad es. la digossina).

Mifepristone: Può, in teoria, verificarsi una riduzione dell'efficacia del medicinale dovuta alle proprietà antiprostaglandiniche degli antiinfiammatori non steroidei (FANS) incluso l'acido acetilsalicilico. Limitate evidenze suggeriscono che la somministrazione concomitante di FANS nello stesso giorno di somministrazione delle prostaglandine non influisce in maniera avversa sugli effetti del mifepristone e della prostaglandina sulla maturazione della cervice o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica dell'interruzione medica della gravidanza.

Sulfaniluree: Sono stati riferiti casi rari di ipoglicemia in pazienti in terapia con sulfoniluree trattati con ibuprofene.

Zidovudina: Ci sono indicazioni di un aumento del rischio di emartrosi ed ematoma in pazienti HIV positivi con emofilia in trattamento concomitante con zidovudina e ibuprofene.

Le seguenti associazioni con ibuprofene possono richiedere un aggiustamento della dose:

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri agenti antipertensivi.

I FANS possono ridurre l'escrezione di aminoglicosidici. Bambini: si deve esercitare cautela durante il trattamento concomitante con ibuprofene e aminoglicosidici.

Litio: L'ibuprofene riduce la clearance renale del litio, con conseguenti aumenti dei livelli sierici di litio. L'associazione deve essere evitata a meno che non vengano eseguiti controlli frequenti dei livelli di litio e venga attuata una possibile riduzione della dose di litio.

ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II: C'è un aumento del rischio di insufficienza renale acuta, solitamente reversibile, in pazienti con compromissione renale (per esempio pazienti disidratati e/o pazienti anziani) quando il trattamento con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II viene somministrato in concomitanza con FANS, inclusi gli inibitori selettivi della ciclo-ossigenasi 2. L'associazione deve quindi essere somministrata con cautela nei pazienti con compromissione renale, 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 ad intervalli regolari durante il trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Betabloccanti: I FANS contrastano l'effetto antipertensivo degli agenti che bloccano i beta-adrenorecettori.

Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): Gli SSRIs e i FANS comportano entrambi un aumento del rischio di emorragia, ad es. del tratto gastrointestinale. Questo rischio viene aumentato dalla terapia di associazione. Il meccanismo può essere legato ad una riduzione dell'uptake della serotonina nelle piastrine (vedere paragrafo 4.4).

Ciclosporina: Si ritiene che la somministrazione concomitante di FANS e ciclosporina sia in grado di aumentare il rischio di nefrotossicità dovuta ad una ridotta sintesi di prostaciclina nel rene. Di conseguenza, in caso di trattamento di associazione, la funzione renale deve essere monitorata da vicino.

Captopril: Studi sperimentali indicano che ibuprofene contrasta l'effetto di captopril sull'escrezione di sodio.

Colestiramina: La somministrazione concomitante di ibuprofene e colestiramina ritarda e riduce (del 25%) l'assorbimento di ibuprofene. Questi medicinali devono essere somministrati ad un intervallo di almeno 2 ore.

Tiazidici, preparazioni tiazide-correlate e diuretici dell'ansa: i FANS possono contrastare l'effetto diuretico di furosemide e bumetanide, possibilmente tramite inibizione della sintesi delle prostaglandine. Possono inoltre contrastare l'effetto antipertensivo dei tiazidici.

Tacrolimus: Si ritiene che la somministrazione concomitante di FANS e tacrolimus sia in grado di aumentare il rischio di nefrotossicità dovuta ad una ridotta sintesi di prostaciclina nel rene. Di conseguenza, in caso di trattamento di associazione, la funzione renale deve essere monitorata da vicino.

Metotrexato: Il rischio di una potenziale interazione tra un FANS e il metotrexato deve essere tenuta in considerazione anche in relazione ad un trattamento con metotrexato a basse dosi, in particolare nei pazienti con compromissione renale. Quando viene somministrato il trattamento di associazione, si deve monitorare la funzione renale. Si deve esercitare cautela quando sia il FANS che il metotrexato vengono somministrati nell'arco di 24 ore, poiché i livelli plasmatici di metotrexato possono aumentare, causando un aumento della tossicità (vedere sopra).

Corticosteroidi: Il trattamento concomitante dà luogo ad un aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale.

Medicinali antiplastrinici: Aumentato rischio di emorragia gastrointestinale (vedere sopra).

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 di CYP2C9: La somministrazione concomitante di ibuprofene con inibitori del CYP2C9 può aumentare l'esposizione a ibuprofene (sostrato CYP2C9). In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9) è stata mostrata una esposizione aumentata a S(+)-ibuprofene di circa 80-100%. Si deve considerare la riduzione della dose di ibuprofene quando vengono somministrati potenti inibitori di CYP2C9 in concomitanza, in particolare quando si somministrano dosi elevate di voriconazolo e fluconazolo.

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Fertilità femminile compromessa

Vi sono limitate evidenze che i medicinali che inibiscono la sintesi della cicloossigenasi/prostaglandine possano causare compromissione della fertilità femminile tramite effetti sull'ovulazione, che è tuttavia reversibile con l'interruzione del trattamento.

Gravidanza

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale. I dati 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 cardiovascolari aumentava da meno dell'1%, fino a circa 1,5%. È stato ritenuto che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia.

Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi delle prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrio-fetale. Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali cui erano stati somministrati inibitori della sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, ibuprofene non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se ibuprofene è usato da una donna in attesa di concepimento, 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 di prostaglandine possono esporre

- il feto a:
 - tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
 - disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;
- la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:
 - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può verificarsi a dosi molto basse;
 - inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente, ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

Solo basse concentrazioni di ibuprofene e dei suoi metaboliti passano nel latte materno. Poiché fino ad oggi non sono noti effetti dannosi nei lattanti, non è generalmente necessario interrompere l'allattamento durante l'uso a breve termine e alle dosi raccomandate per il trattamento del dolore e della febbre.

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

A causa della possibile insorgenza di effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale quali stanchezza e vertigini con l'uso di Ibuprofene Galpharm a dosi elevate, in casi isolati la capacità di reagire e prendere parte attivamente al traffico su strada e l'uso di macchinari può essere compromessa.

Questo vale in misura maggiore in associazione con l'alcool.

4.8 Effetti indesiderati

Per la frequenza dell'insorgenza degli effetti indesiderati, vengono utilizzate le seguenti espressioni:

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 effetti indesiderati vengono presentati in ordine decrescente di gravità.

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4). Dopo somministrazione sono stati riportati nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatite ulcerativa, esacerbazione di colite e del morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

In associazione a trattamento con FANS sono stati riportati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca.

Gli 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 (per esempio infarto miocardico o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

L'elenco dei seguenti effetti indesiderati comprende tutti gli effetti indesiderati che sono divenuti noti nel trattamento con ibuprofene, anche quelli nella terapia a lungo termine, nei pazienti affetti da reumatismo. Le frequenze dichiarate che si estendono oltre casi molto rari, si riferiscono all'uso a breve termine di dosi giornaliere fino ad un massimo di 1200 mg per le forme orali di ibuprofene e di un massimo di 1800 mg per le supposte.

Con le seguenti reazioni avverse al farmaco, si deve tenere conto del fatto che sono principalmente dose-dipendenti e variano da paziente a paziente.

Infezioni ed infestazioni:

Non comune: rinite.

Molto raro: è stata descritta esacerbazione di infiammazioni correlate ad infezione (ad es. sviluppo di fascite necrotizzante) che corrispondono all'uso di farmaci antinfiammatori non steroidei. È possibile che ciò sia associato al meccanismo di azione dei farmaci antinfiammatori non steroidei.

Se si manifestano segni di un'infezione o questa peggiora durante l'uso di Ibuprofene Galpharm, si raccomanda al paziente di recarsi dal medico senza indugio. Devono essere svolti esami per verificare se ciò sia un'indicazione di una terapia antifettiva/antibiotica.

Con la terapia con ibuprofene sono stati osservati sintomi di meningite asettica con rigidità del collo, cefalea, nausea, vomito, febbre o annebbiamento della coscienza. I pazienti con malattie autoimmuni (SLE, malattia del tessuto connettivo mista) sembrano presentare maggiore predisposizione.

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Non comune: leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosi, anemia aplastica e anemia emolitica. I primi segni sono: febbre, mal di gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil-influenzali, grave esaurimento, sanguinamento e contusione inspiegabile. 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. Nella terapia a lungo termine deve essere eseguita regolarmente la conta ematica.

Molto raro: pancitopenia.

Disturbi del sistema immunitario:

Non comune: Reazioni di ipersensibilità con eruzioni cutanee e prurito, nonché attacchi d'asma (possibilmente con calo della pressione sanguigna), asma aggravata, broncospasmo, dispnea. Il paziente deve essere istruito a informare subito il medico e a non prendere più Ibuprofene Galpharm in questi casi.

Raro: reazioni anafilattiche.

Molto raro: Gravi reazioni di ipersensibilità generale. I sintomi potrebbero essere: gonfiore del volto, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (angioedema o shock grave). Se si manifesta uno dei questi sintomi, cosa che può avvenire anche al primo utilizzo, è necessaria l'assistenza immediata di un medico.

Disturbi psichiatrici:

Non comune: insonnia, ansia.

Raro: stato confusionale.

Molto raro: reazioni psicotiche, depressione.

Patologie del sistema nervoso:

Comune: cefalea, capogiro.

Non comune: parestesia, sonnolenza, insonnia, agitazione, irritabilità o stanchezza.

Raro: neurite ottica.

Patologie dell'occhio:

Non comune: disturbi visivi.

Raro: neuropatia ottica tossica.

Patologie dell'orecchio e del labirinto:

Non comune: compromissione dell'udito.

Raro: tinnito, vertigini.

Patologie cardiache:

Molto raro: palpitazioni, insufficienza cardiaca, infarto miocardico.

Patologie vascolari:

Molto raro: ipertensione arteriosa, vasculite.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Non comune: asma, broncospasmo, dispnea.

Patologie gastrointestinali:

Comune: problemi gastrointestinali come dispepsia, pirosi, dolore addominale, nausea, vomito, flatulenza, diarrea, stitichezza e lievi perdite di sangue gastrointestinale che possono causare anemia in casi eccezionali.

Non comune: ulcere gastrointestinali, potenzialmente con emorragia e perforazione. Stomatite ulcerosa, gastrite.

Molto raro: esofagite, pancreatite, formazione di restringimenti intestinali simili a diaframma. Il paziente deve essere istruito a sospendere il medicinale e a recarsi dal medico immediatamente se si manifesta dolore grave all'addome superiore o melena o ematemesi.

Non nota: colite e morbo di Chron.

Patologie epatobiliari:

Non comune: epatite, ittero, funzione epatica anormale.

Raro: lesione epatica

Molto rari: danno epatico, insufficienza epatica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Comune: eruzioni cutanee (Rash)

Non comune: orticaria, prurito, porpora, angioedema, reazione di fotosensibilità.

Molto raro: Possono verificarsi gravi forme di reazioni avverse quali reazioni bollose, inclusa sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme e necrolisi epidermica tossica. Alopecia. In casi eccezionali durante un'infezione di varicella possono verificarsi gravi infezioni della pelle e complicazioni dei tessuti molli (vedere anche "Infezioni e infestazioni").

Patologie renali e urinarie:

Non comune: nefrite tubulo-interstiziale, sindrome nefrotica e insufficienza renale.

Raro: Raramente possono anche verificarsi danni tissutali renali (necrosi papillare) e concentrazioni elevate di acido urico nel sangue.

Molto raro: formazione di edemi, in particolare in pazienti con ipertensione arteriosa o insufficienza renale, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale che possono essere accompagnati da insufficienza renale acuta. La funzione renale deve essere pertanto monitorata regolarmente.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Comune: affaticamento.

Raro: 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 Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>. Fin qui

4.9 Sovradosaggio

Negli adolescenti e negli adulti l'effetto di risposta alla dose non è chiaramente definito nel sovradosaggio. L'emivita nel sovradosaggio è di 1,5-3 ore.

Sintomi

Gran parte dei pazienti che ha ingerito quantità clinicamente importanti di FANS non sviluppa nulla più di nausea, vomito, dolore epigastrico e molto raramente diarrea. Sono inoltre possibili tinnito, cefalea e emorragia gastrointestinale. In caso di avvelenamento più grave, si osserva tossicità nel sistema nervoso centrale, che si manifesta come sonnolenza, ed occasionalmente eccitazione e disorientamento o coma. Occasionalmente i pazienti sviluppano convulsioni. In caso di avvelenamento grave può verificarsi acidosi metabolica e il tempo di protrombina/INR può essere prolungato, probabilmente a causa dell'interferenza con le azioni di fattori circolatori di coagulazione. Possono verificarsi insufficienza renale acuta e danno epatico. Nei pazienti asmatici è possibile l'esacerbazione dell'asma.

Gestione

La gestione deve essere sintomatica e di supporto e includere il mantenimento della pervietà delle vie aeree e il monitoraggio dei segni cardiaci e vitali fino a che non siano stabili. Considerare la somministrazione orale di carbone attivo se il paziente si presenta entro un'ora dall'ingestione di una quantità potenzialmente tossica. Se frequenti o prolungate, le convulsioni devono essere trattate con diazepam o lorazepam per endovena. Somministrare broncodilatatori per l'asma.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Codice ATC: M01AE01

Ibuprofene è un farmaco antiinfiammatorio non steroideo (FANS) che nei modelli animali convenzionali di infiammazione ha mostrato di inibire efficacemente la sintesi delle prostaglandine. Nell'uomo l'ibuprofene riduce il dolore, il gonfiore e la febbre dovuti all'infiammazione.

Inoltre l'ibuprofene inibisce in maniera reversibile l'aggregazione piastrinica indotta dall'ADP e dal collagene.

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire in maniera competitiva l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due 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 o sull'aggregazione piastrinica. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può essere escludere la possibilità che l'uso regolare, a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito ad uso occasionale di ibuprofene

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale l'ibuprofene viene parzialmente assorbito nello stomaco e successivamente completamente assorbito nell'intestino tenue. In seguito al metabolismo epatico (idrossilazione, carbossilazione), i metaboliti farmacologicamente inattivi vengono completamente eliminati principalmente per via renale (90 %) ma anche per via biliare. L'emivita di eliminazione nei soggetti sani e in quelli con malattie epatiche e renali è di circa 1,8-3,5 ore. Il legame con le proteine plasmatiche è circa il 99 %.

I livelli plasmatici massimi dopo somministrazione orale di una forma farmaceutica a rilascio normale (compressa) quando assunta con del cibo vengono raggiunti dopo 1-2 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi sugli animali, la tossicità subcronica e cronica dell'ibuprofene è stata caratterizzata principalmente da lesioni e ulcere nel tratto gastrointestinale. Studi *in vitro* e *in vivo* non hanno prodotto evidenze clinicamente rilevanti di effetti mutageni dell'ibuprofene. Studi nel ratto e nel topo non hanno evidenziato effetti cancerogeni dell'ibuprofene. L'ibuprofene ha inibito l'ovulazione nel coniglio e ha causato disturbi nell'impianto in varie specie animali (coniglio, ratto e topo). Studi sperimentali nel ratto e nel coniglio hanno mostrato che l'ibuprofene attraversa la barriera placentare. Dopo la somministrazione di dosi materne tossiche, si è verificato un aumento dell'incidenza di malformazioni (difetti del setto ventricolare) nella progenie del ratto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Eccipienti

Nucleo

Ipromellosa

Lattosio monidrato

Magnesio stearato

Amido di mais

Sodio amido glicolato (Tipo A)

Silice colloidale anidra

Rivestimento

Opadry II White* 85F18422 contenente
macrogol 3350
alcool polivinilico
talco
titanio diossido

6.2 Incompatibilità

Nessuna.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

6.5 Natura del confezionamento primario e contenuto della confezione

Confezioni in blister consistente in un foglio d'alluminio 20 µm e PCV 250 µm, racchiusi in un cartone esterno contenenti 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 48, 50, 96 o 100 compresse. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Galpharm Healthcare Limited
Wrafton, Braunton
Devon, EX33 2DL
Regno Unito

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n.

041919010 - "200 MG Compresse rivestite con film" 6 compresse in
blister AL/PVC

041919022 - "200 MG compresse rivestite con film" 8 compresse in blister AL/PVC

041919034 - "200 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919046 - "200 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 12 COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919059 - "200 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 16 COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919061 - "200 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 20 COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919073 - "200 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 24 COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919085 - "200 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919097 - "200 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 48 COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919109 - "200 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 50 COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919111 - "200 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 96 COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

041919123 - "200 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 100 COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Gennaio 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco