

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva 200 mg/30 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 200 mg di ibuprofene e 30 mg di pseudoefedrina cloridrato, equivalenti a 24,6 mg di pseudoefedrina.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compressa rivestita con film biconvessa, di forma ovale e di colore giallo (dimensioni: circa 15,6 mm x 7,7 mm).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Sollievo dai sintomi della congestione nasale/sinusale con cefalea, febbre e dolore associati a raffreddore e influenza.

Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva è indicato negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 15 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti di età pari o superiore a 15 anni:

1 compressa (equivalente a 200 mg di ibuprofene e 30 mg di pseudoefedrina cloridrato) ogni 4-6 ore, se necessario.

Per sintomi più gravi, 2 compresse (equivalenti a 400 mg di ibuprofene e 60 mg di pseudoefedrina cloridrato) ogni 6-8 ore, se necessario, fino alla massima dose giornaliera totale.

La massima dose giornaliera totale di 6 compresse (equivalenti a 1200 mg di ibuprofene e 180 mg di pseudoefedrina cloridrato) non deve essere superata.

Negli adulti, non superare 5 giorni di terapia.

Negli adolescenti (15-18 anni), non superare 3 giorni di terapia.

Se i sintomi persistono o peggiorano, consultare un medico.

Questo prodotto di associazione deve essere usato quando sono necessarie sia l'azione decongestionante della pseudoefedrina cloridrato sia quella analgesica e/o antinfiammatoria dell'ibuprofene. Se prevale un solo sintomo (congestione nasale *oppure* cefalea e/o febbre), è preferibile un prodotto a base di un'unica sostanza.

Negli anziani e nei pazienti con ulcere pregresse, soprattutto se complicate da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), iniziare il trattamento con la dose più bassa possibile, in quanto aumentando le dosi dei farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) cresce anche il rischio di emorragia, ulcerazione o perforazione gastrointestinale.

In questi pazienti o in quelli trattati con altri medicinali che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali deve essere valutato l'uso concomitante di protettori (misoprostolo o inibitori della pompa protonica) (vedere di seguito e paragrafo 4.5).

Nei pazienti con patologie renali o epatiche è necessario adattare il dosaggio individualmente.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati usando la dose minima efficace per il più breve tempo necessario ad alleviare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva è controindicato nei bambini di età inferiore a 15 anni (vedere paragrafo 4.3).

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Le compresse devono essere ingerite con acqua, preferibilmente a stomaco pieno. Non rompere o frantumare le compresse.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità a ibuprofene, pseudoefedrina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti di età inferiore a 15 anni.
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).
- Precedenti reazioni di ipersensibilità (ad es. broncospasmo, asma, poliposi nasale, rinite o orticaria) associate ad acido acetilsalicilico, altri analgesici, antipiretici o altri FANS.
- Ulcera peptica attiva o ulcera/emorragia ricorrente pregressa (due o più episodi distinti di ulcerazione o sanguinamento dimostrato).
- Precedente sanguinamento o perforazione gastrointestinale, anche associato a FANS.
- Sanguinamento cerebrovascolare o di altra natura.
- Anomalie ematopoietiche di origine sconosciuta.
- Grave insufficienza renale.
- Grave insufficienza epatica.
- Grave insufficienza cardiaca (di classe IV secondo i criteri della New York Heart Association [NYHA]).
- Gravi disturbi cardiovascolari, coronaropatia (cardiopatía, ipertensione, angina pectoris), tachicardia, ipertiroidismo, diabete, feocromocitoma.
- Ictus pregresso o presenza di fattori di rischio per ictus (a causa dell'attività α -simpaticomimetica della pseudoefedrina cloridrato).
- Rischio di glaucoma ad angolo chiuso.
- Rischio di ritenzione urinaria correlata a disturbi uretroprostatici.
- Precedente infarto del miocardio.
- Crisi convulsive pregresse.
- Lupus eritematoso disseminato.
- Uso concomitante di altri vasocostrittori impiegati come decongestionanti nasali, somministrati per via orale o nasale (ad es. fenilpropanolamina, fenilefrina ed efedrina), e metilfenidato (vedere paragrafo 4.5).
- Uso concomitante di FANS o acido acetilsalicilico a una dose giornaliera superiore a 75 mg, analgesici e inibitori selettivi della ciclossigenasi 2 (COX-2) (vedere paragrafo 4.5).

- Uso concomitante di inibitori delle monoaminossidasi (IMAO) o uso pregresso di IMAO nelle ultime 2 settimane (vedere paragrafo 4.5).

In genere, questo medicinale non deve essere usato in associazione a:

- anticoagulanti orali;
- corticosteroidi;
- eparine a dosi curative o negli anziani;
- antiaggreganti;
- litio;
- inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI);
- metotrexato (usato a dosi superiori a 20 mg/settimana).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'uso concomitante di Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva con altri FANS contenenti inibitori della ciclossigenasi 2 (COX-2) deve essere evitato.

Avvertenze speciali relative alla pseudoefedrina cloridrato:

- È necessario attenersi scrupolosamente al dosaggio, alla durata massima raccomandata del trattamento (5 giorni) e alle controindicazioni (vedere paragrafo 4.8).
- Ai pazienti deve essere indicato di interrompere il trattamento se sviluppano ipertensione, tachicardia, palpitazioni, aritmie cardiache, nausea o segni neurologici come insorgenza o peggioramento di cefalea.

Prima di usare questo prodotto, i pazienti devono consultare il medico in caso di:

- ipertensione, cardiopatia, ipertiroidismo, psicosi o diabete;
- somministrazione concomitante di antiemcranici, soprattutto vasocostrittori a base di alcaloidi della segale cornuta (a causa dell'attività α -simpaticomimetica della pseudoefedrina);
- lupus eritematoso sistemico (LES) e connettivite mista: aumento del rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8);
- dopo la somministrazione di vasocostrittori sistemici, soprattutto durante episodi febbrili o in caso di sovradosaggio, sono stati descritti sintomi neurologici quali crisi convulsive, allucinazioni, disturbi del comportamento, agitazione e insonnia. Questi sintomi sono stati segnalati più comunemente nella popolazione pediatrica.

È pertanto consigliabile:

- evitare la somministrazione di Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva in associazione a medicinali che possono abbassare la soglia epilettogena, quali derivati terpenici, clobutinolo, sostanze atropino-simili e anestetici locali, oppure in caso di crisi convulsive pregresse;
- attenersi sempre scrupolosamente al dosaggio raccomandato e informare i pazienti sui rischi di sovradosaggio derivanti dall'assunzione di Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva in associazione ad altri medicinali contenenti vasocostrittori.

I pazienti con disturbi uretroprostatici sono maggiormente soggetti allo sviluppo di sintomi quali disuria e ritenzione urinaria.

I pazienti anziani possono essere più sensibili agli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC).

Colite ischemica

Con la pseudoefedrina sono stati segnalati alcuni casi di colite ischemica. Se si sviluppano dolore addominale improvviso, sanguinamento rettale o altri sintomi di colite ischemica, è necessario interrompere il trattamento con pseudoefedrina e consultare un medico.

Neuropatia ottica ischemica

Con la pseudoefedrina sono stati segnalati casi di neuropatia ottica ischemica. In caso di perdita improvvisa della vista o riduzione dell'acuità visiva, ad es. scotoma, il trattamento con pseudoefedrina deve essere interrotto.

Gravi reazioni cutanee

Con prodotti contenenti ibuprofene e pseudoefedrina possono manifestarsi gravi reazioni cutanee come lapustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP). Questa eruzione pustolosa acuta può svilupparsi entro i primi 2 giorni di trattamento, con febbre e tante piccole pustole, perlopiù non follicolari, derivanti da un eritema edematoso diffuso e principalmente localizzate sulle pieghe cutanee, sul tronco e sugli arti superiori. I pazienti devono essere attentamente monitorati. Se si osservano segni e sintomi quali piressia, eritema o tante piccole pustole, interrompere la somministrazione di questo medicinale e, se necessario, adottare misure appropriate.

Precauzioni d'impiego relative alla pseudoefedrina cloridrato:

- Nei pazienti che devono essere sottoposti a un intervento chirurgico programmato in cui si prevede di usare anestetici volatili alogenati, è preferibile interrompere il trattamento con Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva diversi giorni prima dell'operazione a causa del rischio di ipertensione acuta (vedere paragrafo 4.5).
- Gli atleti devono essere informati che il trattamento con pseudoefedrina cloridrato può comportare positività ai test antidoping.

Interferenza con i test sierologici

La pseudoefedrina potrebbe ridurre la captazione di iobengvano i-131 nei tumori neuroendocrini, interferendo così con la scintigrafia.

Avvertenze speciali relative all'ibuprofene:

Nei pazienti che soffrono di, o che hanno precedentemente manifestato, asma bronchiale o malattie allergiche, è possibile che venga scatenata la comparsa di broncospasmo. In caso di asma, il prodotto non deve essere assunto senza aver prima consultato un medico (vedere paragrafo 4.3).

I pazienti con asma associata a rinite cronica, sinusite cronica e/o poliposi nasale sono maggiormente esposti al rischio di sviluppare reazioni allergiche durante l'assunzione di acido acetilsalicilico e/o FANS. La somministrazione di Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva può scatenare un attacco d'asma acuto, in particolare in alcuni pazienti allergici all'acido acetilsalicilico o a un FANS (vedere paragrafo 4.3).

Negli adolescenti disidratati sussiste il rischio di compromissione renale.

Effetti gastrointestinali:

Con tutti i FANS è stato segnalato sanguinamento, ulcerazione o perforazione gastrointestinale potenzialmente fatale in qualsiasi momento durante il trattamento, con o senza sintomi premonitori o precedenti eventi gastrointestinali.

Nei pazienti con ulcere pregresse, in particolare se complicate da sanguinamento o perforazione (vedere paragrafo 4.3), e nei pazienti di età superiore a 60 anni, il rischio di sanguinamento, ulcerazione o perforazione gastrointestinale potenzialmente fatale cresce con l'aumentare delle dosi dei FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento alla dose minima disponibile. In questi pazienti e in quelli sottoposti a trattamento concomitante con acido acetilsalicilico a basse dosi o altri medicinali che potrebbero aumentare il rischio gastrointestinale deve essere valutata una terapia di associazione con protettori (ad es. misoprostolo o inibitori della pompa protonica) (vedere di seguito e paragrafo 4.5).

I pazienti con tossicità gastrointestinale pregressa, in particolare gli anziani, possono presentare sintomi addominali insoliti (soprattutto sanguinamento gastrointestinale) nelle fasi iniziali del trattamento.

L'uso di FANS deve essere valutato attentamente nei pazienti con disturbi della coagulazione, in quanto è possibile registrare una riduzione della coagulabilità. Si consiglia particolare cautela nei pazienti sottoposti a trattamento concomitante con medicinali che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, quali corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, SSRI o antiaggreganti come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

In caso di sanguinamento o ulcerazione gastrointestinale, il trattamento con Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva deve essere interrotto immediatamente.

I FANS devono essere somministrati con cautela ai pazienti con patologie gastrointestinali (colite ulcerosa, malattia di Crohn) pregresse, poiché le loro condizioni possono peggiorare (vedere paragrafo 4.8).

Durante l'uso di FANS, il consumo concomitante di alcol può aumentare la comparsa di effetti indesiderati correlati al principio attivo, soprattutto di quelli riguardanti il tratto gastrointestinale o il sistema nervoso centrale.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari:

Gli studi clinici suggeriscono che l'uso dell'ibuprofene, soprattutto a dosi elevate (2400 mg/die), può essere associato a un lieve aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto del miocardio o ictus). Nel complesso, gli studi epidemiologici non indicano che basse dosi di ibuprofene (ad es. ≤ 1200 mg/die) siano associate a un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia (di classe II-III secondo i criteri NYHA), cardiopatia ischemica accertata, arteriopatia periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene solo dopo un'attenta valutazione, evitando dosi elevate (2400 mg/die).

Deve essere effettuata un'attenta valutazione anche prima di avviare il trattamento a lungo termine in pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (ad es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo), soprattutto se sono necessarie dosi elevate di ibuprofene (2400 mg/die).

Reazioni cutanee:

In associazione all'uso di FANS sono state segnalate, molto di rado, gravi reazioni cutanee, alcune delle quali fatali, tra cui dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica (vedere paragrafo 4.8). I pazienti sono maggiormente esposti al rischio di sviluppare queste reazioni all'inizio del ciclo di terapia: nella maggior parte dei casi, la reazione insorge entro le prime fasi del trattamento. Il trattamento con Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva deve essere interrotto alla prima comparsa di eruzione cutanea, lesioni a carico delle mucose o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Precauzioni d'impiego relative all'ibuprofene:

- Anziani: dato che la farmacocinetica dell'ibuprofene non viene modificata dall'età, negli anziani non sono necessari aggiustamenti della dose. Tuttavia, i pazienti anziani devono essere attentamente monitorati, in quanto sono più sensibili agli effetti indesiderati correlati ai FANS, in particolare sanguinamento e perforazione gastrointestinale, che possono essere fatali.
- Sono necessari cautela e un monitoraggio particolare quando l'ibuprofene viene somministrato a pazienti con malattie gastrointestinali pregresse (quali ulcera peptica, ernia iatale o sanguinamento gastrointestinale).
- Nelle fasi iniziali del trattamento è necessario un attento monitoraggio della diuresi e della funzionalità renale nei pazienti con insufficienza cardiaca, nei pazienti con compromissione cronica della funzionalità renale o epatica, nei pazienti che assumono diuretici, nei pazienti ipovolemici a causa di un intervento di chirurgia maggiore e soprattutto nei pazienti anziani. La funzionalità renale di questi pazienti può essere condizionata negativamente dal trattamento con FANS.
- Se nel corso del trattamento si manifestano disturbi visivi, deve essere effettuato un esame oftalmologico completo.

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva può mascherare i sintomi di infezione, il che può comportare ritardi nell'avvio di un trattamento appropriato e, di conseguenza, un peggioramento dell'esito dell'infezione. Questa circostanza è stata osservata con la polmonite batterica acquisita in comunità e con le complicanze batteriche della varicella. Quando Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva viene somministrato per la febbre o il sollievo dal dolore in relazione a un'infezione, si consiglia il monitoraggio dell'infezione stessa. In contesti non ospedalieri, se i sintomi persistono o peggiorano, il paziente deve consultare un medico.

Se i sintomi persistono o peggiorano, il paziente deve consultare un medico.

Eccipienti

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Associazione della pseudoefedrina a:	Possibile reazione
Inibitori delle monoamino ossidasi (IMAO) non selettivi:	Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva non deve essere assunto dai pazienti attualmente in trattamento con inibitori delle monoamino ossidasi (IMAO) o trattati con IMAO nelle ultime due settimane, in quanto sussiste il rischio di episodi ipertensivi quali ipertensione parossistica e ipertermia, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.3).
Altri simpaticomimetici o vasocostrittori ad azione indiretta somministrati per via orale o nasale, farmaci α -simpaticomimetici, fenilpropanolamina, fenilefrina, efedrina, metilfenidato:	La pseudoefedrina può potenziare l'effetto di altri simpaticomimetici (vasocostrittori) e comportare il rischio di vasocostrizione e/o crisi ipertensive.
Inibitori reversibili delle monoamino ossidasi A (RIMA), linezolid, alcaloidi dopaminergici della segale cornuta, alcaloidi vasocostrittori della segale cornuta:	Rischio di vasocostrizione e/o crisi ipertensive.
Anestetici volatili alogenati:	Ipertensione acuta perioperatoria. In caso di intervento chirurgico programmato, interrompere il trattamento con Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva diversi giorni prima.
Guanetidina, reserpina e metildopa:	L'effetto della pseudoefedrina può risultare attenuato.
Antidepressivi triciclici:	L'effetto della pseudoefedrina può risultare attenuato o potenziato.
Digitale, chinidina o antidepressivi triciclici:	Aumento della frequenza dell'aritmia.

Uso concomitante dell'ibuprofene con:	Possibile reazione
Altri FANS, salicilati, analgesici, antipiretici e inibitori della COX-2:	La somministrazione concomitante di diversi FANS, analgesici, antipiretici e inibitori selettivi della COX-2 può

	aumentare il rischio di reazioni avverse quali ulcere e sanguinamento gastrointestinali a causa di un effetto sinergico. L'uso concomitante con questi prodotti deve essere pertanto evitato (vedere paragrafo 4.4).
Glicosidi cardiaci (come la digossina):	L'uso concomitante con preparati a base di digossina può aumentare i livelli sierici dei glicosidi cardiaci (digossina). L'utilizzo corretto (per un massimo di 5 giorni) non richiede il controllo dei livelli sierici di digossina.
Corticosteroidi:	I corticosteroidi possono aumentare il rischio di reazioni avverse, soprattutto del tratto gastrointestinale (ulcerazione o sanguinamento gastrointestinale) (vedere paragrafo 4.3).
Antiaggreganti:	Aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).
Acido acetilsalicilico (a basse dosi):	La somministrazione concomitante di acido acetilsalicilico deve essere evitata (vedere paragrafo 4.3). La somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico è solitamente sconsigliata a causa della possibilità di registrare un aumento degli effetti avversi. I dati sperimentali suggeriscono che, in caso di somministrazione concomitante, l'ibuprofene può inibire in modo competitivo l'effetto prodotto sull'aggregazione piastrinica dall'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nonostante le incertezze riguardanti l'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare a lungo termine dell'ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. L'uso occasionale dell'ibuprofene non è associato ad alcun effetto clinicamente rilevante probabile (vedere paragrafo 5.1).
Anticoagulanti (ad es. warfarin, ticlopidina, clopidogrel, tirofiban, eptifibatide, abciximab, iloprost):	Aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale, in quanto i FANS come l'ibuprofene possono potenziare l'effetto degli anticoagulanti (vedere paragrafo 4.4).
Fenitoina:	L'uso concomitante di Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva con preparati a base di fenitoina può aumentare i livelli sierici di questi medicinali. L'utilizzo corretto (per un massimo di 5 giorni) non richiede il controllo dei livelli sierici di fenitoina.
Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI):	Aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).
Litio:	L'uso concomitante di Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva con preparati a base di litio può aumentare i livelli sierici di questi medicinali. L'utilizzo corretto (per un massimo di 5 giorni) non richiede il controllo dei livelli sierici di litio.
Probenecid e sulfonpirazone:	I medicinali contenenti probenecid o sulfonpirazone possono ritardare l'escrezione dell'ibuprofene.
Diuretici, ACE-inibitori, betabloccanti e	I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici o di altri

antagonisti dell'angiotensina II:	antipertensivi. In alcuni pazienti con compromissione della funzionalità renale (ad es. pazienti disidratati o pazienti anziani con compromissione della funzionalità renale), la somministrazione concomitante di un ACE-inibitore, di betabloccanti o di antagonisti dell'angiotensina II insieme ad agenti che inibiscono la ciclossigenasi può comportare un ulteriore peggioramento della funzionalità renale, compresa possibile insufficienza renale acuta, solitamente reversibile. L'associazione deve essere pertanto somministrata con cautela, soprattutto negli anziani. I pazienti devono essere idratati in modo adeguato, valutando il monitoraggio della funzionalità renale dopo l'inizio della terapia concomitante e successivamente su base periodica.
Diuretici risparmiatori di potassio:	L'uso concomitante di Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva con diuretici risparmiatori di potassio può comportare iperkaliemia (si raccomanda di controllare i livelli sierici di potassio).
Metotrexato:	La somministrazione di Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva nelle 24 ore precedenti o successive la somministrazione di metotrexato può comportare concentrazioni elevate di metotrexato e un aumento del suo effetto tossico.
Ciclosporine:	La somministrazione concomitante di alcuni farmaci antinfiammatori non steroidei aumenta il rischio di un effetto dannoso sui reni dovuto alle ciclosporine. Tale effetto non può essere escluso neanche con l'associazione di ciclosporine e ibuprofene.
Tacrolimus:	Se i due medicinali vengono somministrati in concomitanza, si registra un aumento del rischio di nefrotossicità.
Zidovudina:	Negli emofilici positivi all'HIV sottoposti a trattamento concomitante con zidovudina e ibuprofene vi sono evidenze di un aumento del rischio di ematrosi ed ematomi.
Sulfoniluree:	Le indagini cliniche hanno evidenziato interazioni tra farmaci antinfiammatori non steroidei e antidiabetici (sulfoniluree). Anche se finora non sono state descritte interazioni tra ibuprofene e sulfoniluree, in caso di assunzione concomitante si raccomanda, in via precauzionale, di controllare i valori glicemici.
Antibiotici chinolonici:	I dati sugli animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate agli antibiotici chinolonici. I pazienti trattati con FANS e chinolonici possono essere maggiormente esposti al rischio di sviluppare convulsioni.
Eparine; <i>Ginkgo biloba</i> :	Aumento del rischio di sanguinamento.
Mifepristone:	Per 8-12 giorni dopo la somministrazione di mifepristone non possono essere somministrati FANS, in quanto possono ridurne l'effetto.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva è controindicato durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o lo sviluppo embriofetale. I dati degli studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto spontaneo e di malformazione cardiaca e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazione cardiovascolare è cresciuto da meno dell'1% fino all'1,5% circa. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali è stato dimostrato che la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine produce tassi più elevati di perdita pre- e post-impianto e letalità embriofetale. È stato inoltre segnalato un aumento dell'incidenza di varie malformazioni, anche di natura cardiovascolare, negli animali a cui durante il periodo dell'organogenesi è stato somministrato un inibitore della sintesi delle prostaglandine.

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 in insufficienza renale con oligoidramnios;

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

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

È possibile che vi sia un'associazione tra la comparsa di anomalie fetali e l'assunzione della pseudoefedrina nel 3° trimestre di gravidanza.

Allattamento

Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva è controindicato durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3).

L'ibuprofene/pseudoefedrina è stato identificato in neonati/lattanti allattati da donne trattate.

Le informazioni relative agli effetti dell'ibuprofene/pseudoefedrina su neonati/lattanti non sono sufficienti.

Fertilità

Gli effetti di questo prodotto sulla fertilità non sono stati studiati in modo specifico.

L'uso dell'ibuprofene può compromettere la fertilità ed è sconsigliato nelle donne che stanno cercando una gravidanza. Nelle donne che hanno difficoltà a iniziare una gravidanza o sottoposte ad accertamenti per infertilità deve essere valutata la sospensione del trattamento con ibuprofene.

Non sono stati condotti studi adeguati di tossicologia riproduttiva con la pseudoefedrina.

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

Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva non ha effetti noti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Tuttavia, poiché in casi eccezionali possono manifestarsi capogiri o allucinazioni a causa della presenza della pseudoefedrina, chiunque intenda guidare veicoli deve tenere conto di questa possibilità.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi correlati all'ibuprofene osservati con maggiore frequenza sono di natura gastrointestinale. In generale, il rischio di sviluppare eventi avversi (in particolare il rischio di sviluppare

gravi complicanze gastrointestinali) cresce con l'aumentare della dose e della durata della somministrazione del trattamento.

Dopo il trattamento con ibuprofene sono state segnalate reazioni di ipersensibilità, che possono consistere in:

- (a) reazioni allergiche aspecifiche e anafilassi;
- (b) reattività delle vie respiratorie, tra cui asma, asma aggravata, broncospasmo o dispnea;
- (c) varie patologie della cute, tra cui eruzioni di vario tipo, prurito, orticaria, porpora, angioedema e, più raramente, dermatosi esfoliative e bollose (inclusi necrolisi epidermica ed eritema multiforme).

Nei pazienti con malattie autoimmuni in atto (come lupus eritematoso sistemico, connettivite mista) durante il trattamento con ibuprofene sono stati osservati casi isolati di sintomi di meningite asettica, quali rigidità del collo, cefalea, nausea, vomito, febbre o disorientamento.

In associazione al trattamento con FANS sono stati segnalati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca. I dati delle sperimentazioni cliniche ed epidemiologiche suggeriscono che l'uso dell'ibuprofene (soprattutto a dosi elevate; 2400 mg/die) e il trattamento a lungo termine possono essere associati a un lieve aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4). Il seguente elenco di effetti avversi si riferisce agli effetti manifestati con ibuprofene e pseudoefedrina cloridrato alle dosi contenute nei farmaci da banco per un uso a breve termine. Nel trattamento a lungo termine di condizioni croniche possono svilupparsi altri effetti avversi.

Ai pazienti deve essere indicato di interrompere immediatamente l'assunzione di Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva e di consultare un medico in caso di grave reazione avversa al farmaco.

La frequenza delle reazioni avverse è definita mediante la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Infezioni ed infestazioni	Ibuprofene	Molto raro	Peggioramento di infiammazioni infettive (ad es. fascite necrotizzante), meningite asettica (rigidità del collo, cefalea, nausea, vomito, febbre o disorientamento nei pazienti con malattie autoimmuni preesistenti [LES, connettivite mista]), reazioni di ipersensibilità caratterizzate da orticaria e prurito ²
Patologie del sistema emolinfopoietico	Ibuprofene	Molto raro	Disturbi dell'ematopoiesi ¹ (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosi, neutropenia). Ipersensibilità, i cui sintomi possono essere gonfiore di viso, lingua e laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave). ²
Disturbi del sistema immunitario	Ibuprofene e pseudoefedrina cloridrato	Molto raro	Gravi reazioni generalizzate di ipersensibilità, i cui segni possono essere edema facciale, angioedema, dispnea, broncospasmo, tachicardia, calo della pressione arteriosa, shock anafilattico.
Disturbi psichiatrici	Ibuprofene	Molto raro	Reazioni psicotiche, depressione
	Pseudoefedrina cloridrato	Non nota	Allucinazioni, comportamento anomalo
Patologie del sistema nervoso	Ibuprofene	Non comune	Disturbi del sistema nervoso centrale, quali cefalea, capogiri, insonnia, agitazione, irritabilità o stanchezza
	Pseudoefedrina cloridrato	Raro Non comune	Insonnia, nervosismo, ansia, agitazione, irrequietezza, tremore Ictus emorragico, ictus ischemico, convulsioni, cefalea, meningite asettica ³

Patologie dell'occhio	Ibuprofene	Non comune	Disturbi visivi
	Pseudoefedrina	Non nota	Neuropatia ottica ischemica
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Ibuprofene	Raro	Tinnito
Patologie cardiache	Ibuprofene	Raro	Edema, ipertensione, palpitazioni, insufficienza cardiaca ⁴ , infarto del miocardio Gli studi clinici suggeriscono che l'uso dell'ibuprofene, soprattutto a dosi elevate (2400 mg/die), può essere associato a un lieve aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).
	Pseudoefedrina cloridrato	Raro	Palpitazioni, tachicardia, dolore toracico, aritmia
Patologie vascolari	Ibuprofene	Molto raro	Ipertensione arteriosa ⁴
	Pseudoefedrina cloridrato	Non nota	Ipertensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Pseudoefedrina cloridrato	Raro	Peggioramento dell'asma o reazione di ipersensibilità con broncospasmo o dispnea ²
Patologie gastrointestinali	Ibuprofene	Non comune	Fastidio gastrointestinale, dispepsia ⁵ , nausea, vomito, diarrea, anoressia Dolore addominale, flatulenza, stipsi
	Ibuprofene	Raro	
	Ibuprofene	Molto raro	Ulcera peptica, perforazione o emorragia gastrointestinale (con melena o ematemesi, gastrite, stomatite ulcerosa) Peggioramento della colite e della malattia di Crohn (vedere paragrafo 4.4)
	Ibuprofene	Molto raro	Esofagite, pancreatite, stenosi intestinale similiaframmatica
	Pseudoefedrina cloridrato	Non comune	Secchezza delle fauci, sete, nausea, vomito
	Pseudoefedrina cloridrato	Non nota	Colite ischemica
Patologie epatobiliari	Ibuprofene	Molto raro	Disfunzione epatica, danno epatico, soprattutto in caso di terapia a lungo termine, insufficienza epatica, epatite acuta
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Ibuprofene	Raro	Varie eruzioni cutanee ²
	Ibuprofene	Molto raro	Gravi forme di reazioni cutanee quali dermatite esfoliativa o esantema bolloso come sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme e necrolisi epidermica tossica (sindrome di Lyell), alopecia, gravi infezioni cutanee, complicanze a carico dei tessuti molli in corso di infezione da varicella
	Ibuprofene	Non nota	Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi

			sistemici (sindrome DRESS), pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)
	Pseudoefedrina cloridrato	Raro	Eruzione cutanea, prurito, eritema, iperidrosi
	Pseudoefedrina cloridrato	Non nota	Gravi reazioni cutanee, tra cui pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)
Patologie renali e urinarie	Ibuprofene	Raro	Danno al tessuto renale (necrosi papillare) e concentrazioni elevate di acido urico nel sangue
	Ibuprofene	Molto raro	Aumento dei livelli sierici di creatinina, edemi (soprattutto nei pazienti con ipertensione arteriosa o insufficienza renale), sindrome nefrosica, nefrite interstiziale, insufficienza renale acuta ⁶
	Pseudoefedrina cloridrato	Non nota	Ritenzione urinaria negli uomini con ipertrofia prostatica

¹ I sintomi sono febbre, mal di gola, ulcere superficiali del cavo orale, sintomi simil-influenzali, grave senso di spossatezza, sanguinamento e formazione di lividi di origine sconosciuta.

² Le reazioni di ipersensibilità includono a) reazioni allergiche aspecifiche e anafilassi, b) reattività delle vie respiratorie, tra cui asma, peggioramento dell'asma, broncospasmo o dispnea o c) diverse condizioni cutanee quali varie eruzioni cutanee, prurito, orticaria, porpora, angioedema e, molto raramente, dermatite bollosa ed esfoliativa comprendente necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson ed eritema multiforme, d) reazioni di reattività crociata con la pseudoefedrina.

³ La patogenesi della meningite asettica farmaco-indotta non è del tutto nota. Tuttavia, i dati disponibili sulla meningite asettica correlata ai FANS (come rigidità del collo, cefalea, nausea, vomito, febbre e disorientamento) sono stati osservati durante il trattamento con ibuprofene in pazienti con malattie autoimmuni (quali lupus eritematoso sistemico, connettivite mista).

⁴ Gli studi clinici suggeriscono che l'uso dell'ibuprofene, soprattutto a dosi elevate (2400 mg/die), può essere associato a un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad es. attacco cardiaco/infarto del miocardio o ictus); vedere paragrafo 4.4.

⁵ Gastrointestinale: gli eventi avversi osservati con maggiore frequenza sono di natura gastrointestinale. Possono manifestarsi ulcere peptiche, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, talvolta fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4).

⁶ Soprattutto durante i trattamenti a lungo termine, associata ad aumento dei livelli sierici di urea ed edema. Comprende anche necrosi papillare. Possono manifestarsi intolleranza gastrointestinale, sanguinamento, sudorazione, capogiri, dolore precordiale, difficoltà a urinare e insonnia.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Le manifestazioni più frequenti del sovradosaggio di ibuprofene sono dolore addominale, nausea, vomito, letargia, sete, debolezza muscolare, sonnolenza, visione offuscata e capogiri. Possono manifestarsi altri effetti, tra cui cefalea, tinnito, depressione del SNC, convulsioni, ipotensione, bradicardia, tachicardia, aritmie sopraventricolari e ventricolari e fibrillazione atriale. Di rado sono stati segnalati coma, insufficienza renale acuta, iperkaliemia, apnea (principalmente nei bambini piccoli), depressione

respiratoria e insufficienza respiratoria. Negli asmatici è possibile che si registri un peggioramento dell'asma.

In caso di avvelenamento grave può manifestarsi acidosi metabolica.

I sintomi e i segni del sovradosaggio di pseudoefedrina includono irritabilità, insonnia, febbre, sudorazione, ansia, irrequietezza, tremore, convulsioni, palpitazioni (aritmia sinusale), ipertensione, secchezza delle fauci e difficoltà a urinare. Sono state segnalate allucinazioni (più probabili nei bambini).

Trattamento

Il trattamento del sovradosaggio consiste in misure di supporto. Entro 1 ora dall'ingestione di una quantità potenzialmente tossica possono essere di beneficio una lavanda gastrica e la somministrazione di carbone attivo, nonché, se necessario, la correzione degli elettroliti sierici.

Deve essere istituito un trattamento sintomatico e di supporto, soprattutto relativamente all'apparato cardiovascolare e respiratorio. Ad esempio, è possibile che l'ipertensione grave debba essere trattata con un alfabloccante, mentre per controllare le aritmie cardiache può essere necessario un betabloccante. Le convulsioni possono essere controllate con diazepam per via endovenosa, mentre la clorpromazina può essere usata per controllare eccitazione marcata e allucinazioni.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri preparati di associazione per il raffreddore; decongestionanti nasali per uso sistemico, simpaticomimetici, associazioni a base di pseudoefedrina.

Codice ATC: R05X; R01BA52

Ibuprofene e Pseudoefedrina Teva è un medicinale costituito dall'associazione di due principi attivi: ibuprofene e pseudoefedrina.

Meccanismo d'azione

La pseudoefedrina è un simpaticomimetico con effetti diretti e indiretti sui recettori adrenergici. Stimola i recettori adrenergici alfa e beta e ha un effetto stimolante sul sistema nervoso centrale.

L'effetto simpaticomimetico della pseudoefedrina produce vasocostrizione, che allevia la congestione nasale.

L'ibuprofene è un antinfiammatorio analgesico e antipiretico appartenente al gruppo dei farmaci antinfiammatori non steroidei.

Nell'uomo si è dimostrato efficace nella riduzione dei sintomi (dolore, febbre e gonfiore) associati a infiammazione e influenza.

Gli effetti terapeutici del farmaco sono il risultato di un'attività inibitoria sulla sintesi delle prostaglandine.

Effetti farmacodinamici

I dati sperimentali suggeriscono che, in caso di somministrazione concomitante, l'ibuprofene può inibire in modo competitivo l'effetto prodotto sull'aggregazione piastrinica dall'acido acetilsalicilico a basse dosi. Alcuni studi farmacodinamici evidenziano che con l'assunzione di singole dosi di ibuprofene da 400 mg entro 8 ore prima o 30 minuti dopo la somministrazione di acido acetilsalicilico a rilascio immediato (81 mg) è stato registrato un minor effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombociti o sull'aggregazione piastrinica. Nonostante le incertezze riguardanti l'estrapolazione di questi dati alla

situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare a lungo termine dell'ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. L'uso occasionale dell'ibuprofene non è associato ad alcun effetto clinicamente rilevante probabile (vedere paragrafo 4.5).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Ibuprofene

Assorbimento

L'ibuprofene viene rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale e le sue concentrazioni plasmatiche raggiungono il picco massimo più o meno 2 ore dopo la somministrazione. L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore.

Biotrasformazione

L'ibuprofene viene metabolizzato nel fegato in due metaboliti inattivi principali, i quali, insieme all'ibuprofene in forma immodificata, vengono escreti per via renale come tali o come coniugati.

Eliminazione

L'escrezione per via renale è rapida e completa.

Distribuzione

L'ibuprofene è ampiamente legato alle proteine plasmatiche.

Pseudoefedrina

Assorbimento

La pseudoefedrina viene assorbita nel tratto gastrointestinale e prevalentemente escreta nelle urine in forma immodificata, insieme a piccole quantità di un metabolita epatico.

Eliminazione

Ha un'emivita di eliminazione di diverse ore, che può essere ridotta acidificando le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sono disponibili solo dati limitati sull'associazione farmacologica di ibuprofene e pseudoefedrina cloridrato.

In base ai diversi meccanismi d'azione dell'ibuprofene (antinfiammatorio non steroideo) e della pseudoefedrina cloridrato (simpaticomimetico), nei test di tossicità non clinici effettuati dopo sovradosaggio è stato osservato un profilo di tossicità componente-specifico correlato all'attività farmacodinamica dei singoli componenti (dati ottenuti con la pseudoefedrina nell'uomo). Sono stati quindi identificati organi bersaglio diversi per l'azione tossicologica, ad es. lesioni gastrointestinali per l'ibuprofene ed effetti emodinamici e a carico del SNC per la pseudoefedrina cloridrato. La somministrazione concomitante di ibuprofene e pseudoefedrina cloridrato non ha comportato interazioni clinicamente significative. Pertanto, per l'associazione a dose fissa (FDC) di ibuprofene/pseudoefedrina cloridrato (200 mg/30 mg), non saranno previsti a dosi equipotenti effetti additivi sinergici e di potenziamento negli animali e nell'uomo. Ciò è avvalorato anche dall'assenza di vie metaboliche competitive. Non vi sono evidenze scientifiche indicanti che l'associazione implicherà margini di sicurezza diversi da quelli dei singoli farmaci.

L'ibuprofene comporta un rischio per l'ambiente acquatico (vedere paragrafo 6.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Cellulosa microcristallina
Amido pregelatinizzato (mais)
Povidone K-30
Silice colloidale anidra
Acido stearico
Croscarmellosa sodica
Sodio laurilsolfato

Film di rivestimento

Alcool polivinilico (parz. idrolizzato)
Talco (E553b)
Macrogol 3350
Pigmento perlescente a base di MICA
(miscela di silicato di potassio e alluminio [E555]-[mica] e biossido di titanio [E171])
Polisorbato 80 (E433)
Ipromellosa
Biossido di titanio (E171)
Macrogol 400
Ossido di ferro giallo (E172)
Ossido di ferro rosso (E172)
Ossido di ferro nero (E172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede condizioni particolari di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister contenenti 10 o 12 compresse e costituiti da film in polivinilcloruro (PVC)/Aclar (policlorotrifluoroetilene [PCTFE]) e foglio di alluminio (25 µm), confezionati in scatole di cartone.

Formati delle confezioni: 12, 20, 24 compresse rivestite con film

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Questo medicinale comporta un rischio per l'ambiente (vedere paragrafo 5.3).

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TEVAB.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Paesi Bassi

Agenzia Italiana del Farmaco

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

047972017 - "200 MG/30 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 12 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PCTFE/AL

047972029 - "200 MG/30 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 20 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PCTFE/AL

047972031 - "200 MG/30 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 24 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PCTFE/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: {GG mese AAAA}

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco