

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ANTALGIL

200 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Principio Attivo: Ibuprofene 200 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere sezione 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni Terapeutiche

Trattamento sintomatico dei dolori di varia origine e natura (mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori mestruali, dolori osteoarticolari e muscolari).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti e ragazzi oltre i 12 anni: 1-2 compresse 2-3 volte al giorno.

Non superare la dose di 6 compresse al giorno.

Non superare le dosi consigliate.

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

Questo medicinale è solo per l'uso a breve termine e non devono essere superati i 3 giorni di trattamento. Se i sintomi persistono o peggiorano è necessario consultare un medico.

Se Antalgil è necessario per più di 3 giorni o se i sintomi peggiorano, o persistono, è necessario consultare il medico.

Anziani: I FANS devono essere usati con particolare cautela nei pazienti anziani che sono più inclini a eventi avversi e sono ad aumentato rischio di emorragia gastrointestinale potenzialmente fatale, ulcerazione o perforazione (vedere paragrafo 4.4). Se il trattamento è considerato necessario deve essere usata la più bassa dose per la più breve durata necessaria per il controllo dei sintomi (vedere sezione 4.4). Il trattamento deve essere rivisto a intervalli regolari e interrotto se nessun beneficio è visto o se occorrono intolleranze.

Bambini: ANTALGIL è controindicato nei bambini di età inferiore ai 12 anni (vedere sezione 4.3).

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

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

Modalità di somministrazione:

La compressa deve essere deglutita con un bicchiere d'acqua durante o dopo un pasto.

4.3 Controindicazioni

Documento reso disponibile da AIFA il 23/04/2024

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Bambini al di sotto dei 12 anni (vedere sezione 4.2)
Ipersensibilità al principio attivo o ad altre sostanze strettamente correlate da un punto di vista chimico e/o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
Ulcera gastro-duodenale attiva o altre gastropatie
Insufficienza cardiaca severa (IV classe NYHA)
Ultimo trimestre di gravidanza e allattamento (vedere sezione 4.6)
Grave insufficienza renale o epatica (vedere sezione 4.2).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile che occorre per controllare i sintomi (vedi sezione 4.2 e Rischi gastrointestinali e cardiovascolari riportati sotto)
È consigliabile assumere il farmaco a stomaco pieno.
In pazienti asmatici il prodotto deve essere utilizzato con cautela, consultando il medico prima di assumere il prodotto.
L'uso di Antalgil deve essere evitato in concomitanza di FANS inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

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

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

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali. Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere sezione 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestestinali (vedere sotto e sezione 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'aspirina (vedere sezione 4.5)
Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Antalgil il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere sezione 4.8)

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Occorre cautela nei pazienti con una storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché, in associazione alla terapia con FANS, sono state riportate ritenzione idrica, ipertensione ed edema. I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici, e di altri farmaci antiipertensivi. (vedere sezione 4.5).

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2.400 mg/die), può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (es. < 1.200 mg/die) siano associate ad un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi.

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

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

Reazioni cutanee severe

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

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

Effetti renali

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

Come con altri FANS, la somministrazione prolungata di ibuprofene in animali ha portato a necrosi papillare renale e altre variazioni patologiche renali. Negli esseri umani, ci sono state segnalazioni di nefrite interstiziale acuta con ematuria, proteinuria e sindrome nefrosica di tanto in tanto. Casi di tossicità renale sono stati osservati anche in pazienti nei quali le prostaglandine giocano un ruolo compensatorio nel mantenimento della perfusione renale. In questi pazienti, la somministrazione di FANS può causare una riduzione dose-dipendente della produzione di prostaglandine e, secondariamente, del flusso ematico renale, che può precipitare uno scompenso renale conclamato. I pazienti a maggior rischio di

soffrire di questa reazione sono quelli con disfunzione renale, insufficienza cardiaca, disfunzione epatica, quelli che assumono diuretici e ACE-inibitori e gli anziani. La sospensione del trattamento con FANS è generalmente seguita da recupero dello stato di pre-trattamento.

Altre precauzioni

Broncospasmo, orticaria o angioedema possono precipitare in pazienti affetti da o con precedente storia di asma bronchiale, rinite cronica, sinusite, polipi nasali, adenoidi o malattie allergiche.

L'ibuprofene può mascherare i segni o sintomi di infezione (febbre, dolore e gonfiore). Durante il lungo termine, può verificarsi l'uso di alte dosi di analgesici per le cefalee non trattate con dosi elevate del medicinale. In generale, l'assunzione abituale di analgesici, in particolare l'uso in combinazione di diverse sostanze analgesiche, può provocare danno renale permanente e il rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici). Durante il trattamento con ibuprofene, alcuni casi con sintomi di meningite asettica, come torcicollo, mal di testa, nausea, vomito, febbre o disorientamento sono stati osservati in pazienti con disturbi autoimmuni esistenti (come il lupus eritematoso sistemico, malattia mista del tessuto connettivo).

L'ibuprofene può inibire temporaneamente l'aggregazione piastrinica e prolungare il tempo di sanguinamento. Pertanto, i pazienti con difetti della coagulazione o in terapia anticoagulante devono essere osservati attentamente.

In caso di trattamento a lungo termine con ibuprofene un monitoraggio periodico della funzionalità epatica e renale, nonché l'emocromo è necessario, specialmente nei pazienti ad alto rischio.

Il consumo di alcol deve essere evitato in quanto può intensificare gli effetti collaterali dei FANS, soprattutto se colpisce il tratto gastrointestinale o il sistema nervoso centrale.

I pazienti trattati con Antalgil dovrebbero riferire al loro medico segni o sintomi di ulcera gastro-intestinale o sanguinamento, visione offuscata o altri sintomi oculari, rash cutaneo, aumento di peso o edema.

L'uso di Antalgil, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

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

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

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'uso concomitante di ibuprofene e le seguenti sostanze dovrebbe essere evitato:

Acido acetilsalicilico

La somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non è generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento di effetti indesiderati.

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due farmaci 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 a un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

Altri FANS: Come risultato di effetti sinergici, l'uso concomitante di diversi FANS può aumentare il rischio di ulcere ed emorragie gastrointestinali. La somministrazione concomitante di ibuprofene con altri FANS deve pertanto essere evitata (vedere paragrafo 4.4).

Anti-coagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin o eparina (vedere paragrafo 4.4). In caso di trattamento concomitante, si raccomanda il monitoraggio dello stato della coagulazione.

Ticlopidina: i FANS non dovrebbero essere combinati con ticlopidina a causa di un rischio di un effetto additivo nella inibizione della funzione piastrinica.

Metotrexato: i FANS inibiscono la secrezione tubulare del metotrexato e alcune interazioni metaboliche possono verificarsi con conseguente ridotta clearance del metotrexato. La somministrazione di Ibuprofene entro 24 ore prima o dopo la somministrazione di metotrexato può portare ad una elevata concentrazione di metotrexato e a un aumento dei suoi effetti tossici. Pertanto, l'uso concomitante di FANS e alte dosi di metotrexato deve essere evitato. Inoltre, il rischio potenziale di interazioni nel trattamento a basso dosaggio con metotrexato deve essere considerato, in particolare nei pazienti con funzione renale compromessa. Nel trattamento combinato, la funzione renale deve essere monitorata.

Ibuprofene (come altri FANS) deve essere assunto con cautela in combinazione con le seguenti sostanze:

Moclobemide: aumenta l'effetto di ibuprofene.

Fenitoina, litio: la somministrazione concomitante di ibuprofene e fenitoina o preparazioni di litio può aumentare i livelli sierici di questi medicinali. Controllo del livello di litio nel siero è necessario e si raccomanda di controllare i livelli sierici di fenitoina.

Glicosidi cardiaci (ad esempio digossina): i FANS possono esacerbare l'insufficienza cardiaca, ridurre la velocità di filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi cardiaci. Si raccomanda il monitoraggio della digossina sierica.

Diuretici e antipertensivi: diuretici e ACE-inibitori possono aumentare la nefrotossicità dei FANS. I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e degli antipertensivi incluso ACE-inibitori e beta-bloccanti. Nei pazienti con ridotta funzionalità renale (ad esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale ridotta), l'uso concomitante di un ACE inibitore e di angiotensina II antagonista con un farmaco-inibizione della cicloossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Tale combinazione deve quindi essere usata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere istruiti a bere liquido sufficiente e monitoraggio periodico dei valori renali deve essere considerato per il tempo subito dopo l'inizio della terapia di combinazione.

La somministrazione concomitante di ibuprofene e diuretici risparmiatori di potassio o ACE-inibitori può causare iperkaliemia. Un attento monitoraggio dei livelli di potassio è necessario.

Captopril: studi sperimentali indicano che l'ibuprofene contrasta l'effetto del captopril di un aumento dell'escrezione di sodio.

Gli aminoglicosidi: i FANS possono rallentare l'eliminazione degli aminoglicosidi e aumentare la loro tossicità.

Gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Ciclosporina: il rischio di danno renale da ciclosporina viene aumentato dalla somministrazione concomitante di alcuni FANS. Questo effetto non può essere escluso per la combinazione di ciclosporina e ibuprofene.

Colestiramina: il concomitante trattamento con colestiramina e ibuprofene risulta in prolungato e ridotto (25%) assorbimento di ibuprofene. I medicinali devono essere somministrati con almeno un intervallo di un'ora.

Tacrolimus: elevato rischio di nefrotossicità.

Zidovudina: Ci sono evidenze di un aumentato rischio di ematrosi ed ematoma in pazienti emofilici HIV positivi che avevano ricevuto concomitante trattamento di zidovudina e ibuprofene. Ci può essere un aumento del rischio di ematotossicità durante l'uso concomitante di zidovudina e FANS. È raccomandato un esame ematologico 1-2 settimane dopo aver iniziato l'uso insieme.

Ritonavir: Può aumentare le concentrazioni plasmatiche di FANS.

Mifepristone: se i FANS sono utilizzati entro 8-12 giorni dopo la somministrazione di mifepristone possono ridurre l'effetto del mifepristone.

Probenecid o sulfipirazone: Può causare un ritardo nell'eliminazione di ibuprofene. L'azione uricosurica di queste sostanze è diminuita.

Antibiotici chinolonici: I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un aumentato rischio di convulsioni in via di sviluppo.

Sulfaniluree: i FANS possono aumentare l'effetto ipoglicemico delle sulfoniluree. Nel caso di trattamento simultaneo, si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue.

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Agenti anti-aggregazione piastrinica (ad es clopidogrel e ticlopidina): aumentare il rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Alcol, bifosfonati e oxpentifillina (pentoxifylline): può potenziare gli effetti collaterali gastrointestinali e il rischio di sanguinamento e ulcera.

Baclofen: Elevata tossicità baclofen.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1%, fino a circa l'1,5 %. È stato

ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre- e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

A partire dalla 20a settimana di gravidanza, l'uso di ANTALGIL può causare oligoidramnios dovuto a disfunzione renale fetale. Questo fenomeno può verificarsi poco dopo l'inizio del trattamento e di solito è reversibile con l'interruzione dello stesso. Inoltre, sono stati segnalati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali si sono risolti dopo la sospensione del trattamento.

Pertanto durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, ANTALGIL non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se ANTALGIL 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. Il monitoraggio prenatale per l'oligo-idramnios e la costrizione del dotto arterioso deve essere preso in considerazione dopo l'esposizione a ANTALGIL per diversi giorni a partire dalla 20a settimana gestazionale. L'assunzione di ANTALGIL deve essere sospesa in caso di riscontrata oligo-idramnios o costrizione del dotto arterioso.

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

- tossicità cardiopolmonare (prematura costrizione/chiusura 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 occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio
- Conseguentemente ANTALGIL è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza. (Vedere sezioni 4.3 e 5.3)

E' da sconsigliare inoltre l'uso del prodotto durante l'allattamento.

Allattamento

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

Fertilità

Vi è qualche evidenza che i medicinali che inibiscono la ciclo-ossigenasi / sintesi prostaglandine possono causare compromissione della fertilità femminile per effetto sull'ovulazione. Questo è reversibile con la sospensione del trattamento.

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

A causa della possibile insorgenza di vertigini, cefalea o insonnia, ANTALGIL può compromettere la capacità di guidare veicoli e l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

I seguenti eventi avversi spontanei sono stati riportati con l'uso di ibuprofene compresse, e all'interno di ogni classe d'organo o sistema, sono raccolti per frequenza, utilizzando la seguente convenzione:

Molto comune (>1/10)

Comune (>1/100, < 1/100)

Non comune (> 1/ 1,000, < 1/100) Rare (>1/10,000, < 1/1,000)

Molto rare (<1/10,000), con l'inclusione di rapporti isolati

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

Gli effetti indesiderati sono per lo più dose-dipendente. Specialmente il rischio per l'insorgenza di sanguinamento gastrointestinale dipende dal range di dosaggio e la durata del trattamento. Altri fattori di rischio noti, vedere paragrafo 4.4.

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die), può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

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

Esami di laboratorio

Rara: aumento di azotemia, transaminasi sieriche e della fosfatasi alcalina, diminuzione dei valori di emoglobina e dell'ematocrito, inibizione dell'aggregazione piastrinica, prolungamento del tempo di sanguinamento, diminuzione del calcio sierico, aumento di acido urico sierico.

Patologie cardiache

Molto rara: palpitazioni, insufficienza cardiaca, infarto del miocardio, edema polmonare acuto, edema

Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto rara: disturbi ematopoietici (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosi). I primi sintomi o segni possono includere: febbre, mal di gola, ulcere della bocca superficiale, sintomi simil-influenzali, grave affaticamento, sanguinamento nasale e pelle

Patologie del sistema nervoso

Comune: cefalea, sonnolenza, vertigini, stanchezza, agitazione, insonnia, irritabilità

Molto rara: meningite asettica

Patologie dell'occhio

Non comune: Disturbi visivi *Rara:* ambliopia tossica

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Molto rara: tinnito

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comune: rinite, broncospasmo

Patologie gastrointestinali

Molto comune: disturbi gastrointestinali, come bruciore di stomaco, dispepsia, dolore addominale e nausea, vomito, flatulenza, diarrea, costipazione

Comune: ulcere gastrointestinali, talvolta con emorragia e perforazione (vedere paragrafo 4.4), perdita di sangue occulto, che può portare ad anemia, melena, ematemesi, stomatite ulcerosa, colite, esacerbazione di malattia infiammatoria intestinale, complicazioni di diverticoli del colon (perforazione, fistola)

Non comune: gastrite

Molto rara: esofagite, pancreatite, stenosi intestinali.

Patologie renali e urinarie

Non comune: sviluppo di edema soprattutto nei pazienti con ipertensione arteriosa o insufficienza renale, sindrome nefrosica, nefrite interstiziale che può essere associata a insufficienza renale

Molto rara: necrosi papillare renale in uso a lungo termine (vedere paragrafo 4.4)

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: fotosensibilità *Molto rara:* gravi forme di reazioni cutanee (eritema multiforme, dermatite esfoliativa, reazioni bollose inclusa la sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica, alopecia, fascite necrotizzante *Non nota:* Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS) Pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG)

Disturbi vascolari

Molto rara: ipertensione

Disturbi del sistema immunitario

Non comune: reazioni di ipersensibilità quali orticaria, prurito, porpora ed esantema così come attacchi d'asma (talvolta con ipotensione)

Rare: La sindrome lupus eritematoso

Molto rare: gravi reazioni di ipersensibilità. I sintomi possono includere: edema facciale, gonfiore della lingua, della laringe interna, gonfiore con la costrizione delle vie aeree, dispnea, tachicardia, caduta della pressione arteriosa fino al punto di shock pericolo di vita.

Alterazioni del sistema epatobiliare

Molto rare: disfunzione epatica, danni al fegato, soprattutto in uso a lungo termine, insufficienza epatica, epatite acuta, ittero.

Disturbi psichiatrici

Rare: depressione, confusione, allucinazioni

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 l'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Tossicità

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

Sintomi

La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi significativi di ibuprofene manifestano i sintomi entro 4-6 ore.

I sintomi di sovradosaggio più comunemente riportati comprendono: nausea, vomito, dolore addominale, letargia e sonnolenza.

Gli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) includono mal di testa, tinnito, vertigini, convulsioni e perdita della coscienza. I bambini possono anche sviluppare crampi mioclonici.

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

Raramente sono stati anche riportati nistagmo, ipotermia, effetti renali, sanguinamento gastrointestinale, coma, apnea, diarrea, e depressione del SNC e dell'apparato respiratorio.

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

Trattamento

Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio di ibuprofene.

In caso di sovradosaggio è pertanto indicato un trattamento sintomatico e di supporto. Particolare attenzione è dovuta al controllo della pressione arteriosa, dell'equilibrio acido-base e di eventuali sanguinamenti gastrointestinali. Entro un'ora dall'ingestione di una quantità potenzialmente tossica deve essere considerata la somministrazione di carbone attivo. In alternativa, nell'adulto, entro un'ora dall'ingestione di una overdose potenzialmente pericolosa per la vita, deve essere presa in considerazione la lavanda gastrica. Deve essere assicurata una diuresi adeguata e le funzioni renale ed epatica devono essere strettamente monitorate. Il paziente deve rimanere sotto osservazione per almeno quattro ore successivamente all'ingestione di una quantità di farmaco potenzialmente tossica. L'eventuale comparsa di convulsioni frequenti o prolungate deve essere trattata con diazepam per via endovenosa. In rapporto alle condizioni cliniche del paziente possono essere necessarie altre misure di supporto. Per maggiori informazioni, contattare il locale centro antiveleni.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Codice ATC: M01AE01

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori/antireumatici non steroidei.

Ibuprofene è un analgesico-antiinfiammatorio di sintesi, dotato inoltre di spiccata attività antipiretica. Chimicamente è il capostipite dei derivati fenilpropionici ad attività antiinfiammatoria.

L'attività analgesica è di tipo non narcotico.

Come per altri antiinfiammatori non steroidei, il meccanismo d'azione dell'ibuprofene è legato all'inibizione reversibile dell'enzima ciclo-ossigenasi (COX), responsabile della conversione dell'acido arachidonico in endoperossidi ciclici, tale da ridurre la sintesi di trombossani(TXA₂), prostaciclina(PGI₂) e prostaglandine(PG).

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento.

Ibuprofene (derivato dell'acido fenilpropionico) è un composto racemico in cui l'enantiomero S(+) possiede quasi tutta l'attività farmacologica. L'ibuprofene viene ben assorbito in seguito a somministrazione orale e raggiunge rapidamente livelli ematici ottimali.

Distribuzione: il volume di distribuzione è di 0,8-0,11 l/kg. L'ibuprofene diffonde lentamente nel liquido sinoviale, raggiungendo concentrazioni notevolmente più basse rispetto a quelle plasmatiche misurate nel medesimo periodo. Il legame alle proteine plasmatiche, principalmente con albumina, è del 99%.

Metabolismo: la sede principale del metabolismo è il fegato, dove ibuprofene viene convertito in derivati idrossilati [(+)-2-(p-(idrossi-metil-propil)fenil)acido propionico], carbossilati (-)-2-(p-2-carbossi-propil)fenil)acido propionico] e relativi coniugati beta-1-O-glucuronici, tutti inattivi.

Escrezione: l'ibuprofene viene escreto rapidamente e completamente con le urine, infatti più del 90% della dose somministrata viene eliminata nelle 24 ore sotto forma di metaboliti o di altri composti coniugati. L'emivita di ibuprofene è circa 1,8-2 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità cronica

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

Potenziale mutageno e cancerogeno

Studi di mutagenicità in-vitro e in-vivo non hanno fornito alcuna indicazione clinica rilevante di effetto mutageno dell'ibuprofene.

Studi condotti in ratti e topi sul potenziale cancerogeno di questa sostanza non hanno segnalato alcuna indicazione di effetti cancerogeni.

Tossicità per la riproduzione

Studi sperimentali condotti su due specie animali hanno dimostrato che l'ibuprofene attraversa la placenta. Due studi sui ratti hanno dimostrato un'alta incidenza di difetti del setto della linea mediana e interventricolare nel feto alle dosi più elevate.

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Amido di mais, amido pregelatinizzato, ipromellosa, cellulosa microcristallina, sodio amido glicolato, silice precipitata, sodio laurilsolfato, E 104 lacca alluminio, E 110 lacca alluminio, titanio diossido, glicole propilenico, cera carnauba.

6.2 Incompatibilità

Non conosciute.

6.3 Periodo di validita'

5 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

AIC n. 027432020 - 1 Blister da 10 compresse in PVC opaco/Alluminio.

AIC n. 027432032 - 3 Blister da 10 compresse in PVC opaco/Alluminio.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO

S&R Farmaceutici S.p.A., Via dei Pioppi, 2 - 06083 Bastia Umbra (PG), Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 027432020 - 200 mg 10 compresse

AIC n. 027432032- 200 mg 30 compresse

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21/9/89

Data del rinnovo più recente: 1/6/2010

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO