

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Neo Borocillina Infiammazione e Dolore 400 mg granulato per soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina da 400 mg contiene:

Principio attivo: Ibuprofene sale sodico diidrato 512 mg (corrispondenti a 400 mg di Ibuprofene).

Eccipienti con effetti noti:

aspartame: 50 mg

potassio: 94 mg (2,4 mmol)

saccarosio: 2088 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato per soluzione orale

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dolori di varia origine e natura (mal di gola in corso di faringite, faringo-tonsillite e post tonsillectomia, mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori osteo-articolari e muscolari, dolori mestruali). Coadiuvante nel trattamento sintomatico degli stati febbrili e influenzali.

Neo Borocillina Infiammazione e Dolore è indicato negli adulti e nei ragazzi oltre i 12 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

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

Adulti e adolescenti (dai 12 anni di età): 1 bustina 2-3 volte al giorno.

Non superare la dose di 1200 mg (3 bustine) al giorno.

In adolescenti (di età compresa ≥ 12 anni ai < 18 anni): nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni negli adolescenti, o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato il medico.

Non superare le dosi consigliate; in particolare **i pazienti anziani** dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.

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

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

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

Popolazione pediatrica

Neo Borocillina Infiammazione e Dolore è controindicato nei bambini di età inferiore a 12 anni (vedere paragrafo 4.3).

Modo di somministrazione

Assumere il prodotto a stomaco pieno.

Sciogliere il contenuto della bustina in un bicchiere d'acqua mescolando con un cucchiaino fino a dissoluzione e bere immediatamente la soluzione.

4.3 Controindicazioni

- Non somministrare nei bambini di età inferiore ai 12 anni.
- Terzo trimestre di gravidanza ed allattamento (vedere paragrafo 4.6).
- Ipersensibilità al principio attivo (ibuprofene), all'acido acetilsalicilico, ad altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei (FANS) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti che hanno manifestato broncospasmo, asma, riniti od orticaria conseguenti all'impiego di acido acetilsalicilico o di altri farmaci antinfiammatori non steroidei.
- Ulcera gastroduodenale attiva o grave o altre gastropatie.
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Insufficienza epatica o renale grave.
- Insufficienza cardiaca severa (IV classe NYHA).
- Le bustine di granulato per soluzione orale contengono aspartame; sono pertanto controindicate in soggetti affetti da fenilchetonuria (vedere il paragrafo 4.4).
- Severa disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente apporto di liquidi).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

- In pazienti asmatici l'ibuprofene deve essere utilizzato con cautela, dopo aver consultato il medico.
- L'uso di Neo Borocillina Infiammazione e Dolore, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.
- La somministrazione di Neo Borocillina Infiammazione e Dolore dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.
- Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).
- *Anziani*: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

- Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari:

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). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (es. \leq 1200 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.

Cautela è richiesta prima di iniziare il trattamento nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi (vedere paragrafo 4.5).

- **Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione:**

L'uso di Neo Borocillina Infiammazione e Dolore deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2 a causa di un incremento del rischio di ulcerazione o sanguinamento (vedere paragrafo 4.5).

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

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

Controllare attentamente i 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 Neo Borocillina Infiammazione e Dolore il trattamento deve essere sospeso.

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

- **Effetti renali**

Quando si inizia un trattamento con ibuprofene deve essere prestata cautela ai pazienti con una disidratazione considerevole. Ibuprofene può causare ritenzione idrica e di sodio, potassio in pazienti che non hanno mai sofferto di disturbi renali a causa dei suoi effetti sulla perfusione renale. Ciò può causare edema o insufficienza cardiaca o ipertensione in pazienti predisposti. L'utilizzo a lungo termine di ibuprofene, come con altri FANS, ha portato a necrosi papillare renale ed altre alterazioni patologiche renali.

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

È stata riscontrata tossicità renale in pazienti nei quali le prostaglandine renali hanno un ruolo compensatorio nel mantenimento della perfusione renale. La somministrazione di FANS in questi pazienti può comportare una riduzione dose-dipendente nella formazione delle prostaglandine e, come effetto secondario, del flusso sanguigno renale che può condurre velocemente a scompenso renale. I pazienti più a rischio di queste reazioni sono quelli con funzionalità renale ridotta, scompenso cardiaco, disfunzioni epatiche, anziani e tutti quei pazienti che prendono diuretici e ACE inibitori. La sospensione della terapia con FANS solitamente viene seguita dal recupero dello stato di pretrattamento. Negli adolescenti disidratati esiste il rischio di alterazione della funzionalità renale.

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

- Reazioni cutanee severe

Sono state segnalate raramente reazioni cutanee gravi, alcune delle quali fatali, tra cui dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica in associazione all'uso 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 (AGEP) in relazione a medicinali contenenti ibuprofene. Ibuprofene deve essere sospeso alla prima comparsa di segni e sintomi di reazioni cutanee severe, come eruzione cutanea, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità nonché se si manifestano disturbi visivi o segni persistenti di disfunzione epatica.

- Disturbi respiratori

Neo Borocillina Infiammazione e Dolore deve essere prescritto con cautela in pazienti con asma bronchiale, rinite cronica, polipi nasali, sinusite o malattie allergiche in atto o pregresse perché potrebbe insorgere broncospasmo, orticaria e angioedema. Lo stesso dicasi per quei soggetti che hanno manifestato broncospasmo dopo l'impiego di acido acetilsalicilico o altri FANS.

- Reazioni di ipersensibilità

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

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

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

- Funzionalità cardiaca, renale ed epatica ridotta

Particolare cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità cardiaca, epatica o renale ridotta poiché l'utilizzo di FANS può determinare un deterioramento della funzionalità renale. L'abituale utilizzo concomitante di diversi antidolorifici può ulteriormente aumentare tale rischio. Nei pazienti con funzionalità cardiaca, epatica o renale ridotta è opportuno ricorrere alla più bassa dose efficace per il più breve periodo di trattamento ed al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato.

- Effetti ematologici

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

- Meningite asettica

In rare occasioni in pazienti in trattamento con ibuprofene sono stati osservati sintomi di meningite asettica. Sebbene sia più probabile che questa si verifichi in pazienti con lupus eritematoso sistemico e patologie del tessuto connettivo collegate, è stata osservata anche in pazienti i quali non manifestavano patologie croniche concomitanti (vedere paragrafo 4.8).

- Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

Neo Borocillina Infiammazione e Dolore 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 Neo Borocillina Infiammazione e Dolore è somministrato per il sollievo dalla febbre o dal

dolore correlati a infezione, è consigliato il monitoraggio dell'infezione. In contesti non ospedalieri, il paziente deve rivolgersi al medico se i sintomi persistono o peggiorano.

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

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

Informazioni importanti su alcuni eccipienti:

Neo Borocillina Infiammazione e Dolore 400 mg granulato per soluzione orale contiene:

- **saccarosio**: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi non devono assumere questo medicinale. Questo medicinale contiene 2,1 g di saccarosio (zucchero) per bustina: da tenere in considerazione in persone affette da diabete mellito.

- **aspartame**, è una fonte di fenilalanina, pertanto è controindicato nei soggetti con fenilchetonuria.

- **sodio**: questo medicinale contiene 45 mg (1,9 mmol) di sodio per bustina equivalente al 2,25 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

- **potassio**: questo medicinale contiene 94 mg (2,4 mmol) di potassio per bustina. Da tenere in considerazione in pazienti con ridotta funzionalità renale o in pazienti che seguono una dieta a basso contenuto di potassio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

- È consigliabile ricorrere al consiglio del medico in caso di qualunque concomitante terapia prima della somministrazione del prodotto. L'ibuprofene (come altri FANS) deve essere assunto con cautela in combinazione con le sostanze elencate di seguito.
- Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).
- Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin o l'eparina (vedere paragrafo 4.4). In caso di trattamento concomitante, si raccomanda il monitoraggio dello stato della coagulazione.
- Acido acetilsalicilico:

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).

- Inibitori della cicloossigenasi-2 (COX-2) e altri FANS: queste sostanze possono far aumentare il rischio di reazioni avverse a carico del tratto gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4). È comunque opportuno non associare ibuprofene con acido acetilsalicilico o altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2, per potenziale effetto additivo (vedere paragrafo 4.4).
- Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).
- Diuretici, ACE inibitori (come captopril), beta bloccanti e antagonisti dell'angiotensina II: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. I diuretici possono anche aumentare il rischio di nefrotossicità associata ai FANS.

In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore

deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono Neo Borocillina Infiammazione e Dolore in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e nei periodi successivi.

- Fenitoina e litio: la somministrazione concomitante di ibuprofene e fenitoina o preparazioni di litio può determinare una ridotta eliminazione di questi medicinali con conseguente aumento dei loro livelli plasmatici e possibilità di raggiungimento della soglia tossica. Qualora tale associazione sia ritenuta necessaria, si raccomanda il monitoraggio dei livelli plasmatici di fenitoina e litio allo scopo di adattare la posologia adeguata durante il trattamento contemporaneo con ibuprofene.
- Metotrexato: i FANS possono inibire la secrezione tubulare del metotrexato e alcune interazioni metaboliche possono verificarsi con conseguente riduzione della clearance del metotrexato e aumento del rischio di tossicità.
- Moclobemide: aumenta l'effetto di ibuprofene.
- Aminoglicosidi: i FANS possono diminuire l'escrezione degli aminoglicosidi aumentandone la tossicità.
- Glicosidi cardiaci: i FANS possono esacerbare lo scompenso cardiaco, ridurre il tasso della filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi cardiaci. Si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glicosidi sierici.
- Colestiramina: la concomitante somministrazione di ibuprofene e colestiramina può ridurre l'assorbimento dell'ibuprofene a livello del tratto gastrointestinale. Comunque la rilevanza clinica di tale interazione non è nota.
- Ciclosporine: la somministrazione concomitante di ciclosporina e di alcuni FANS causa un aumentato rischio di danno renale. Questo effetto non può essere escluso per la combinazione di ciclosporina e ibuprofene.
- Estratti vegetali: il Ginkgo Biloba può aumentare il rischio di sanguinamento se assunto in associazione a FANS.
- Mifepristone: a causa delle proprietà anti-prostaglandiniche dei FANS, il loro utilizzo dopo la somministrazione di mifepristone può determinare una riduzione dell'effetto del mifepristone. L'evidenza limitata suggerisce che la co-somministrazione di FANS e prostaglandine nello stesso giorno non influenza negativamente gli effetti del mifepristone o della prostaglandina sulla maturazione cervicale o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica del medicinale sull'interruzione di gravidanza.
- Antibiotici chinolonici: i pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un aumentato rischio di sviluppare convulsioni.
- Sulfaniluree: i FANS possono aumentare l'effetto ipoglicemico delle sulfaniluree. Nel caso di trattamento simultaneo, si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue.
- Tacrolimus: la co-somministrazione di FANS e tacrolimus può determinare un aumento del rischio di nefrotossicità.
- Zidovudina: ci sono evidenze di un aumentato rischio di ematosi e di ematoma in pazienti emofilici HIV positivi in contemporaneo trattamento con Zidovudina ed altri FANS. Si raccomanda un esame ematologico 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento.
- Ritonavir: può determinare un aumento delle concentrazioni plasmatiche dei FANS.
- Probenecid: rallenta l'escrezione di ibuprofene, con possibile aumento delle concentrazioni plasmatiche di ibuprofene.
- Inibitori del CYP2C9: la somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può rallentare l'eliminazione dell'ibuprofene (substrato del CYP2C9) determinando un aumento dell'esposizione all'ibuprofene. In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), si è osservata una aumentata esposizione al S (+)-ibuprofene da approssimativamente l'80% al 100%. Si deve prendere in considerazione la riduzione della dose di ibuprofene nei casi di co-

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

- Alcol, bifosfonati e oxpentifillina (pentossifillina): possono potenziare gli effetti collaterali gastrointestinali e il rischio di sanguinamento e ulcera.
- Baclofene: elevata tossicità del baclofene.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

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

Dalla 20^a settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di Neo Borocillina Infiammazione e Dolore potrebbe causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Inoltre, sono stati segnalati casi di costrizione del dotto arterioso a seguito di trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali si è risolta dopo la cessazione del trattamento. Quindi, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, Neo Borocillina Infiammazione e Dolore non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se Neo Borocillina Infiammazione e Dolore 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.

In seguito all'esposizione a Neo Borocillina Infiammazione e Dolore per diversi giorni dalla 20^a settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio antenatale per l'oligoidramnios e per la costrizione del dotto arterioso. In caso di oligoidramnios o costrizione del dotto arterioso, il trattamento con Neo Borocillina Infiammazione e Dolore deve essere interrotto.

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

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

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 Neo Borocillina Infiammazione e Dolore è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

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 più a lungo termine, lo svezzamento precoce dovrebbe essere considerato. I FANS devono essere evitati durante l'allattamento materno.

Fertilità

L'uso di Ibuprofene può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne in attesa di concepimento. Questo effetto è reversibile con la sospensione del trattamento. Nelle donne che hanno difficoltà a concepire o che sono oggetto di indagine sulla infertilità, si deve considerare l'interruzione del trattamento con ibuprofene.

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

Neo Borocillina Infiammazione e Dolore non altera la capacità di guidare e usare altri macchinari. Tuttavia dovrebbero usare cautela quei pazienti la cui attività richiede vigilanza nel caso essi notassero sonnolenza, vertigine o depressione durante la terapia con ibuprofene.

4.8 Effetti indesiderati

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

Molto 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)

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale.

Patologie gastrointestinali

Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4). La perforazione gastrointestinale con l'uso di ibuprofene è stata osservata raramente.

Dopo somministrazione di Neo Borocillina Infiammazione e Dolore sono stati riportati: sensazione di pesantezza allo stomaco, nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore epigastrico, pirosi gastrica, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4).

Non comune: gastriti.

Molto raro: pancreatiti.

Disturbi del sistema immunitario

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

reazione allergica non-specifica e anafilassi;

non comune: reazioni da ipersensibilità come eruzione cutanea di vario tipo, orticaria, prurito, porpora, angioedema, esantema, reazioni a carico del tratto respiratorio comprendenti broncospasmo, dispnea, attacco asmatico (talvolta con ipotensione);

raro: sindrome da lupus eritematoso;

molto raro: gravi reazioni di ipersensibilità. I sintomi possono includere: asma grave, edema del volto, edema della lingua, edema della laringe, edema delle vie aeree con broncospasmo, dispnea, tachicardia, anafilassi, dermatiti esfoliative e bollose.

Patologie cardiache e vascolari

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

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

Altri eventi avversi per i quali non è stata necessariamente stabilita una causalità includono:

Patologie del sistema emolinfopoietico

Raro: leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosi, anemia aplastica e anemia emolitica, inibizione dell'aggregazione piastrinica.

Disturbi psichiatrici

Non comune: insonnia, ansia

Raro: depressione, stato confusionale, allucinazioni.

Patologie del sistema nervoso

Comune: capogiro.

Non comune: parestesia, sonnolenza.

Raro: neurite ottica.

Infezioni e infestazioni

Non comune: rinite.

Raro: meningite asettica.

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

Patologie dell'apparato respiratorio

Non comune: broncospasmo, dispnea, apnea.

Patologie dell'occhio

Non comune: disturbi visivi.

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

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Non comune: udito compromesso, tinnito, vertigine.

Patologie epatobiliari

Non comune: funzione epatica anormale, epatite e ittero.

Molto raro: insufficienza epatica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: reazioni di fotosensibilità

Molto raro: dermatiti bollose, incluse sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica ed eritema multiforme.

Non nota: reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS), postulosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)

Talvolta si possono verificare eruzioni cutanee su base allergica (eritemi, prurito, orticaria).

In casi eccezionali, gravi infezioni della cute e patologie dei tessuti molli possono verificarsi durante l'infezione da varicella (vedere "infezioni e infestazioni").

Patologie renali e urinarie

Non comune: funzione renale alterata e nefropatia tossica in varie forme, incluse nefrite interstiziale, sindrome nefrosica ed insufficienza renale.

Raro: iperazotemia.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: malessere, affaticamento.

Raro: edema.

Esami diagnostici

Raro: transaminasi aumentate, fosfatasi alcalina aumentata, emoglobina ridotta, ematocrito ridotto, tempo di sanguinamento prolungato, calcio ematico diminuito, acido urico ematico aumentato.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

Tossicità

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

Sintomi

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

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

Gli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) includono mal di testa, tinnito, vertigini, convulsioni e perdita della coscienza.

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

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

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

Trattamento

Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio di ibuprofene.

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

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

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

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

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

Per maggiori informazioni, contattare il locale centro antiveneni.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Codice ATC: M01AE01

L'ibuprofene è un analgesico-antinfiammatorio di sintesi, dotato inoltre di spiccata attività antipiretica. Chimicamente è il capostipite dei derivati fenilpropionici ad attività antinfiammatoria.

L'attività analgesica è di tipo non narcotico.

L'ibuprofene è un potente inibitore della sintesi prostaglandinica ed esercita la sua attività inibendone la sintesi perifericamente.

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci vengono somministrati contemporaneamente. In alcuni studi di farmacodinamica, dopo la somministrazione di singole dosi di 400 mg di ibuprofene assunto entro 8 ore prima o entro 30 minuti dopo la somministrazione di acido acetilsalicilico a rilascio immediato (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombociti e sull'aggregazione piastrinica. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare, a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito a un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Ibuprofene viene ben assorbito in seguito a somministrazione orale e raggiunge rapidamente livelli ematici ottimali.

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.

Neo Borocillina Infiammazione e Dolore 400 mg granulato per soluzione orale, permette la solubilizzazione dell'ibuprofene e garantisce un ottimo e rapido assorbimento del componente attivo dopo somministrazione orale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le prove tossicologiche hanno indicato nella mucosa gastro-intestinale il tessuto più sensibile all'azione del prodotto, in misura diversa nelle varie specie. In particolare, negli esperimenti sugli animali la tossicità cronica e subcronica dell'ibuprofene si è principalmente manifestata sotto forma di lesioni ed ulcerazioni del tratto gastrointestinale. Effetti a livello renale sono stati anche osservati ad alte dosi principalmente in preesistenti condizioni di ridotta funzionalità renale.

L'ibuprofene porta ad inibizione dell'ovulazione nei conigli, così come disturbo dell'impianto in varie specie animali (conigli, ratti, topi).

La somministrazione di ibuprofene a ratte gravide può causare restringimento del dotto arterioso fetale che scompare con l'interruzione del trattamento. A dosi tossiche per la madre è stato osservato un aumento dell'incidenza nei feti di alcune malformazioni, quali difetti del setto ventricolare.

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Ogni bustina da 400 mg contiene:

saccarosio, potassio bicarbonato, aroma menta, acesulfame potassico, aspartame (E951).

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche dell'ibuprofene verso altri componenti.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustine termosaldate in poliaccoppiato carta/polietilene/alluminio/surllyn.
Confezione da 12 bustine.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELLA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasigma S.p.A. - Via Ragazzi del '99, n. 5 – 40133 Bologna

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neo Borocillina Infiammazione e Dolore 400 mg granulato per soluzione orale, 12 bustine - AIC n. 040033019

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 22 settembre 2011
Data del rinnovo più recente: 22 settembre 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO