

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ibuprofene Strides 400 mg Capsule molli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula molle contiene 400 mg di ibuprofene.

Eccipienti con effetti noti:

Ogni capsula molle contiene

71,3 mg Sorbitolo, liquido, parzialmente disidratato (E420)

Tracce di Lecitina di soia

28 mg Idrossido di potassio (E 525)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere la sezione 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula, molle.

Capsule di gelatina molle trasparente color rosa rossastro di forma ovale, contenenti un liquido viscoso di colore da trasparente a rosa chiaro, lunghe ca. 17 mm e larghe ca. 11 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico a breve termine di:

- dolore da lieve a moderato,
- emicrania acuta con o senza aura,
- febbre.

Indicato per adulti e adolescenti con un peso corporeo pari o superiore a 40 kg (12 anni e oltre).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti a partire da 40 kg di peso corporeo (di età pari o superiore a 12 anni):

Dose iniziale di 400 mg di ibuprofene (1 capsula). Se necessario, è possibile assumere dosi aggiuntive di 400 mg di ibuprofene (1 capsula). Il rispettivo intervallo di somministrazione deve essere scelto in base ai sintomi osservati e alla dose giornaliera massima raccomandata e non deve essere inferiore a 6 ore. Non deve essere superata una dose totale di 1200 mg di ibuprofene (3 capsule) in un periodo di 24 ore.

Qualora per un adulto sia necessario o un trattamento per emicrania o febbre per più di 3 giorni o un trattamento del dolore per più di 4 giorni e in caso di peggioramento dei sintomi si raccomanda di rivolgersi a un medico.

Per gli adolescenti tra i 12 e i 17 anni si dovrà consultare un medico se è richiesto un trattamento per più di 3 giorni o se i sintomi peggiorano.

Gli effetti indesiderati possono essere ridotti al minimo utilizzando la dose efficace più bassa per la durata più breve richiesta per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

Anziani

Non è necessaria alcuna modifica speciale della dose.

A causa del possibile profilo degli effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.4), si raccomanda di monitorare con particolare attenzione gli anziani.

Compromissione renale

Non è richiesta alcuna riduzione della dose nei pazienti con compromissione della funzionalità renale da lieve a moderata (per pazienti con grave insufficienza renale vedere paragrafo 4.3).

Compromissione epatica

Non è richiesta alcuna riduzione della dose nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica da lieve a moderata (per pazienti con grave disfunzione epatica, vedere paragrafo 4.3).

Ibuprofene Strides non è destinato all'uso negli adolescenti di peso corporeo inferiore a 40 kg e nei bambini di età inferiore a 12 anni.

Modo di somministrazione

Ibuprofene Strides è per uso orale.

Le capsule devono essere deglutite intere con abbondante acqua.

Non masticare le capsule. Per i pazienti con uno stomaco sensibile è consigliabile assumere Ibuprofene Strides con il cibo.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati nella sezione 6.1.
- Precedenti reazioni di ipersensibilità (ad es. broncospasmo, asma, rinite, angioedema o orticaria), associate ad acido acetilsalicilico o altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS);
- Storia di emorragia o perforazione gastrointestinale correlata a precedenti terapie con FANS;
- Ulcera peptica/emorragia in atto o ricorrente nel passato (due o più episodi distinti di ulcerazione o sanguinamento accertati);
- Grave insufficienza epatica, grave insufficienza renale o grave insufficienza cardiaca (classe NYHA IV);
- Il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6);
- Sanguinamento cerebrovascolare o altro sanguinamento attivo;
- Disturbi della formazione del sangue non chiariti;
- Grave disidratazione (ad es. causata da vomito, diarrea o insufficiente assunzione di liquidi).

Ibuprofene Strides contiene lecitina di soia. In caso di allergia alle arachidi o alla soia, Ibuprofene Strides non deve essere utilizzato.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Gli effetti indesiderati possono essere ridotti al minimo utilizzando la dose efficace più bassa per la durata più breve richiesta per controllare i sintomi (vedere la sezione 4.2 e rischi gastrointestinali e cardiovascolari più avanti).

Gli anziani hanno una maggiore frequenza di reazioni avverse ai FANS, in particolare di sanguinamento e perforazione gastrointestinale che possono essere fatali.

È richiesta cautela nei pazienti:

- con lupus eritematoso sistemico o malattia del tessuto connettivo mista (vedere sezione 4.8)
- con disturbo congenito del metabolismo delle porfirine (es. porfiria intermittente acuta)

- con disturbi gastrointestinali e infiammazioni intestinali (colite ulcerosa, morbo di Crohn)
- con ipertensione e/o problemi cardiaci
- con disturbi renali
- con funzionalità epatica compromessa
- subito dopo un intervento di chirurgia maggiore
- con disidratazione
- che hanno avuto ipersensibilità o reazioni allergiche ad altre sostanze, poiché potrebbero essere ad aumentato rischio di reazioni di ipersensibilità a Ibuprofene Strides
- che soffrono di raffreddore da fieno, polipi nasali o disturbi respiratori ostruttivi cronici: esiste un rischio aumentato di reazioni allergiche. Queste possono presentarsi sotto forma di attacchi di asma (cosiddetto asma analgesico), edema di Quincke o orticaria.

Molto raramente si osservano reazioni di ipersensibilità acuta grave (per esempio shock anafilattico). Ai primi segni di reazione di ipersensibilità dopo l'assunzione di Ibuprofene Strides, la terapia deve essere interrotta. Le misure di soccorso medico necessarie, in base ai sintomi, devono essere intraprese da personale specializzato.

Apparato respiratorio:

Il broncospasmo può essere accelerato in pazienti che soffrono o hanno una storia di asma bronchiale o malattia allergica.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

È necessaria cautela (parlare con il medico o il farmacista) prima di iniziare il trattamento nei pazienti con precedenti di ipertensione e/o insufficienza cardiaca, poiché in associazione alla terapia con FANS sono state segnalate ritenzione di liquidi, ipertensione e edema.

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, in particolare ad alte dosi (2400 mg al giorno), può essere associato a un lieve aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad es. infarto del miocardio o ictus). Nel complesso, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (ad es. ≤1200 mg al giorno) siano associate ad un aumentato rischio di eventi trombotici arteriosi.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia (NYHA II-III), cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene solo dopo attenta valutazione. Devono essere evitate dosi elevate (2400 mg al giorno). Un'attenta considerazione deve essere esercitata anche prima di iniziare il trattamento a lungo termine di pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (ad es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo), in particolare se sono necessarie dosi elevate di ibuprofene (2400 mg al giorno).

Effetti gastrointestinali

L'uso concomitante di Ibuprofene Strides con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2, deve essere evitato.

Pazienti anziani :

I pazienti anziani hanno una maggiore frequenza di reazioni avverse ai FANS, in particolare sanguinamento e perforazione gastrointestinale, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

Sanguinamento gastrointestinale, ulcerazione e perforazione

Sanguinamento, ulcerazione o perforazione gastrointestinale, potenzialmente fatali, sono stati riportati con tutti i FANS in qualsiasi momento durante il trattamento, con o senza sintomi di preavviso o precedenti di gravi eventi gastrointestinali.

Il rischio di sanguinamento, ulcerazione o perforazione gastrointestinale è maggiore con l'aumentare delle dosi, in pazienti con una anamnesi di ulcera, in particolare se complicata da emorragia o perforazione (vedere la sezione 4.3) e negli anziani. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la dose più bassa disponibile.

In questi pazienti deve essere preso in considerazione l'uso concomitante di farmaci protettivi (come misoprostolo o inibitori della pompa protonica), e lo stesso vale per i pazienti che richiedono in concomitanza acido acetilsalicilico a basse dosi o altri farmaci che possono aumentare i rischi gastrointestinali (vedere paragrafo 4.5).

I pazienti con una storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo addominale insolito (soprattutto sanguinamento gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Esercitare cautela nei pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come il warfarin, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o agenti antiplastrinici come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono ibuprofene, il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela ai pazienti con precedenti di malattie gastrointestinali (colite ulcerosa e morbo di Crohn), poiché queste condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

Popolazione pediatrica

Esiste il rischio di compromissione renale negli adolescenti disidratati.

Gravi reazioni cutanee

Reazioni cutanee gravi, alcune delle quali fatali, come la dermatite esfoliativa, la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica, sono state riportate molto raramente in associazione all'uso di FANS (vedere paragrafo 4.8). I pazienti sembrano correre un più alto rischio di manifestare queste reazioni all'inizio della terapia: nella maggior parte dei casi, l'insorgenza della reazione si è verificata entro il primo mese di trattamento. Pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) è stata segnalata in relazione a prodotti contenenti ibuprofene. Ibuprofene Strides deve essere interrotto alla prima comparsa di eruzioni cutanee, lesioni delle mucose o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Eccezionalmente, la varicella può essere all'origine di gravi complicazioni infettive della pelle e dei tessuti molli. Ad oggi, non si può escludere il ruolo dei FANS nel peggioramento di queste infezioni. Pertanto, è consigliabile evitare l'uso di Ibuprofene Strides in caso di varicella.

Mascheramento dei sintomi delle infezioni sottostanti

Ibuprofene Strides può mascherare i sintomi di infezione, cosa che può portare a un inizio ritardato di un trattamento appropriato e quindi peggiorare l'esito dell'infezione. Ciò è stato osservato nella polmonite batterica acquisita in comunità e nelle complicanze batteriche della varicella.

Quando Ibuprofene Strides viene somministrato per alleviare la febbre o il dolore in relazione a infezioni, è consigliato il monitoraggio dell'infezione. In contesti non ospedalieri, il paziente deve consultare un medico se i sintomi persistono o peggiorano.

L'ibuprofene può inibire temporaneamente la funzione piastrinica (aggregazione dei trombociti). I pazienti con disturbi della coagulazione devono quindi essere attentamente monitorati.

Durante l'uso prolungato di ibuprofene è necessario il monitoraggio regolare dei test di funzionalità epatica, della funzionalità renale e dell'emocromo.

Meningite asettica

In rare occasioni è stata osservata meningite asettica in pazienti in terapia con ibuprofene. Sebbene sia probabilmente più verosimile che si verifichi in pazienti con lupus eritematoso sistemico e malattie del tessuto connettivo correlate, è stata riportata in pazienti che non hanno una malattia cronica

sottostante. I pazienti con problemi gastrointestinali, LES, disturbi ematologici o della coagulazione e asma devono essere trattati con cautela e attentamente monitorati durante il trattamento con FANS, poiché la loro condizione può essere esacerbata dai FANS.

Considerazioni aggiuntive

L'uso prolungato di qualsiasi tipo di antidolorifico per il mal di testa può peggiorare il sintomo. Se si verifica o si sospetta questa situazione, è necessario consultare un medico e il trattamento deve essere interrotto. La diagnosi di cefalea da uso eccessivo di farmaci (MOH) deve essere sospettata in pazienti che hanno mal di testa frequenti o quotidiani nonostante (o a causa) dell'uso regolare di farmaci per il mal di testa.

In generale, l'assunzione abituale di analgesici, in particolare una combinazione di diversi medicinali analgesici, può portare a danno renale permanente con rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici). Questo rischio può aumentare sotto sforzo fisico associato a perdita di sale e disidratazione.

L'uso concomitante di FANS e alcol può aumentare l'insorgenza di effetti indesiderati associati al medicinale, in particolare quelli che riguardano il tratto gastrointestinale o il sistema nervoso centrale.

Questo medicinale contiene 28 mg di potassio per capsula. Da tenere in considerazione nei pazienti con ridotta funzionalità renale o nei pazienti che seguono una dieta a basso contenuto di potassio.

Contiene Sorbitolo (E 420). AI pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio (HFI) non deve essere somministrato questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Acido acetilsalicilico:

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

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire in modo competitivo l'effetto a basse dosi dell'acido acetilsalicilico sull'aggregazione piastrinica quando viene somministrato in concomitanza. Sebbene vi siano incertezze sull'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare e a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo di basse dosi di acido acetilsalicilico. Non si ritiene probabile alcun effetto clinicamente rilevante per l'uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

Altri FANS inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2: L'uso concomitante di altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2, deve essere evitato, poiché la somministrazione simultanea di diversi FANS può aumentare il rischio di effetti avversi.

Antipertensivi (ACE-inibitori, beta-bloccanti antagonisti dell'angiotensina II) e diuretici

I FANS possono diminuire gli effetti di questi farmaci. In alcuni pazienti con funzionalità renale compromessa (ad es. pazienti disidratati o pazienti anziani con funzionalità renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE-inibitore, beta-bloccanti o antagonisti dell'angiotensina II e agenti che inibiscono la ciclossigenasi può causare un ulteriore deterioramento della funzionalità renale, inclusa la possibile insufficienza renale acuta, che solitamente è reversibile. Pertanto, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente negli anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati, e deve esser preso in considerazione il monitoraggio della funzionalità renale dopo l'inizio della terapia concomitante e periodicamente da quel momento in seguito. I diuretici possono aumentare il rischio di nefrotossicità dei FANS.

L'uso concomitante di ibuprofene e diuretici risparmiatori di potassio può portare allo sviluppo di iperkaliemia.

Inibitori del CYP2C9

La somministrazione concomitante di ibuprofene con inibitori del CYP2C9 può aumentare l'esposizione all'ibuprofene (substrato CYP2C9). In alcuni studi con voriconazolo e fluconazolo

(inibitori del CYP2C9), è stato dimostrato un aumento dell'esposizione all'ibuprofene S(+) di circa l'80-100%. La riduzione della dose di ibuprofene deve essere presa in considerazione in caso di somministrazione concomitante di inibitori del CYP2C9, in particolare quando alte dosi di ibuprofene vengono somministrate con voriconazolo e fluconazolo.

Probenecid o sulfinpirazone

I medicinali contenenti probenecid o sulfinpirazone possono ritardare l'escrezione dell'ibuprofene.

Digossina, fenitoina, litio

L'uso concomitante di Ibuprofene Strides con digossina, fenitoina o preparati a base di litio può aumentare il livello sierico di questi medicinali. Il monitoraggio dei livelli sierici di litio, dei livelli sierici di digossina e dei livelli sierici di fenitoina non è generalmente richiesto se questi vengono usati correttamente (per un massimo di 3 o 4 giorni).

Derivati della sulfonilurea

Indagini cliniche hanno mostrato un'interazione tra farmaci antinfiammatori non steroidei e antidiabetici (derivati della sulfonilurea). Rari casi di ipoglicemia sono stati segnalati in pazienti con somministrazione concomitante di medicinali con sulfoniluree e ibuprofene.

Come misura precauzionale, si raccomanda il monitoraggio della glicemia.

Anticoagulanti

I FANS possono potenziare gli effetti degli anticoagulanti, come ad es. warfarin (vedere paragrafo 4.4).

Ciclosporina

La somministrazione concomitante con FANS può aumentare il rischio di nefrotossicità.

Colestiramina

La somministrazione concomitante di ibuprofene e colestiramina ritarda e riduce (del 25%) l'assorbimento di ibuprofene. Questi farmaci devono essere somministrati a distanza di almeno 2 ore.

Estratti di erbe

Il Ginkgo biloba può potenziare il rischio di sanguinamento con i FANS.

Aminoglicosidi

I FANS possono ridurre l'eliminazione degli aminoglicosidi.

Ritonavir

L'uso concomitante con ritonavir può determinare un aumento delle concentrazioni plasmatiche di FANS.

Alcol, bisfosfonati e oxpentifillina (pentossifillina)

Possono potenziare gli effetti collaterali gastrointestinali e il rischio di sanguinamento e ulcerazione.

Baclofene

Elevata tossicità del baclofene.

Tacrolimus

Possibile aumento del rischio di nefrotossicità quando i FANS vengono somministrati con tacrolimus.

Mifepristone

I FANS non vanno usati per 8-12 giorni dopo la somministrazione di mifepristone poiché i FANS possono ridurre l'effetto del mifepristone.

Corticosteroidi

Aumento del rischio di ulcera o sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Metotrexato

L'uso di ibuprofene entro 24 ore prima o dopo l'uso di metotrexato può portare a concentrazioni elevate di metotrexato e ad un incremento del suo effetto tossico.

Agenti antiplastrinici e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)

Aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale.

Antibiotici chinolonici

I dati sugli animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate agli antibiotici chinolonici. Nei pazienti che assumono FANS e chinoloni è possibile un aumento del rischio di sviluppare convulsioni.

Zidovudina (Azidotimidina)

Aumento del rischio di tossicità ematologica in caso di somministrazione dei FANS con zidovudina. Vi sono prove di un aumento del rischio di ematosi ed ematomi negli emofilici HIV (+) che ricevono un trattamento concomitante con zidovudina e ibuprofene.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

I dati ottenuti da studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto spontaneo, malformazione cardiaca e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine all'inizio della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazione cardiovascolare è aumentato da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia.

Negli animali, è stato dimostrato che la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine provoca un aumento della perdita pre- e post-impianto e della mortalità embrio-fetale. Inoltre, è stato segnalato un aumento dell'incidenza di varie malformazioni, anche cardiovascolari, negli animali cui è stato somministrato un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico (vedere paragrafo 5.3).

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza i FANS non devono essere somministrati se non in caso di assoluta necessità. Se i FANS sono usati da una donna intenzionata a concepire, o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere mantenuta quanto più bassa possibile e la durata del trattamento deve essere quanto più breve possibile.

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 evolvere in insufficienza renale con oligo-idroamniosi, e può esporre la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:
 - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, effetto antiaggregante che può manifestarsi anche a dosi molto basse,
 - inibizione delle contrazioni uterine con conseguente ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, l'ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento al seno:

L'ibuprofene è escreto in basse concentrazioni nel latte materno. L'allattamento al seno è possibile con ibuprofene se il dosaggio è basso e il periodo di trattamento è breve.

Fertilità:

Ci sono alcune prove che i farmaci che inibiscono la sintesi di ciclossigenasi/prostaglandine possono causare una compromissione della fertilità femminile a causa di un effetto sull'ovulazione. Questo è reversibile alla sospensione del trattamento.

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

L'ibuprofene generalmente non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, poiché a dosi più elevate possono verificarsi effetti indesiderati sul sistema nervoso centrale come stanchezza e vertigini, la capacità di reazione e la capacità di partecipare attivamente alla circolazione stradale e di azionare macchinari possono essere compromesse in singoli casi. Questo vale in misura maggiore in combinazione con alcol.

4.8 Effetti indesiderati

Il seguente elenco di eventi avversi si riferisce a tutti gli effetti avversi segnalati per l'ibuprofene, compresi quelli che si sono verificati in pazienti con trattamento a lungo termine ad alte dosi in pazienti con reumatismi. Le frequenze elencate che sono superiori alle segnalazioni molto rare riguardano l'uso a breve termine di dosi giornaliere fino a 1200 mg di ibuprofene per le forme di somministrazione orale e fino a 1800 mg per le supposte.

Gli eventi avversi elencati sono prevalentemente dipendenti dalla dose e variabili tra i diversi pazienti.

Sono stati segnalati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca associati all'uso di FANS.

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, in particolare a dosi elevate (2400 mg al giorno), può essere associato a un lieve aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

Molto comune	$\geq 1/10$
Comune	da $\geq 1/100$ a $< 1/10$
Non comune	da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$
Raro	da $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$
Molto raro	$< 1/10\ 000$
Non nota	la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Infezioni e infestazioni	Molto raro	Sono stati segnalati sintomi di meningite asettica con rigidità del collo, cefalea, nausea, vomito, febbre o annebbiamento della coscienza con ibuprofene. I pazienti con malattie autoimmuni (LES, malattia mista del tessuto connettivo) sembrano essere predisposti.
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto raro	Disturbi ematopoietici (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosi). I primi segni sono: febbre, mal di gola, ulcerazioni orali superficiali, sintomi simil-influenzali, stanchezza estrema, sanguinamento inspiegabile e lividi.
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Reazioni di ipersensibilità con rash cutaneo e prurito, nonché attacchi di asma (con possibile caduta della pressione sanguigna).
	Molto raro	Gravi reazioni di ipersensibilità generale. Questi possono manifestarsi come: gonfiore del viso, della lingua e della gola, dispnea, tachicardia e calo della pressione sanguigna fino a uno shock pericoloso per la vita.

Disturbi psichiatrici	Molto raro	Reazioni psicotiche, depressione.
Disturbi del sistema nervoso	Non comune	Disturbi del SNC, come cefalea, vertigini, insonnia, agitazione, irritabilità o affaticamento.
Patologie dell'occhio	Non comune	Disturbi visivi.
Disturbi dell'orecchio e del labirinto	Raro	Acufene, perdita dell'udito.
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Molto raro	Asma, dispnea, broncospasmo.
Disturbi cardiaci	Molto raro	Palpitazioni, insufficienza cardiaca e infarto del miocardio.
Patologie vascolari	Molto raro	Iperensione arteriosa, vasculite.
Disordini gastrointestinali	Comune	Sintomi gastrointestinali come pirosi, mal di stomaco, nausea, vomito, flatulenza, diarrea, stipsi e sanguinamento gastrointestinale minore, che possono causare anemia in casi eccezionali.
	Non comune	Ulcerazione gastrointestinale, potenzialmente con sanguinamento e perforazione. Stomatite ulcerosa, esacerbazione della colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4), gastrite.
	Molto raro	Esofagite, pancreatite, formazione di stenosi intestinali simili al diaframma.
Patologie epatobiliari	Molto raro	Compromissione epatica, disfunzione epatica, epatite acuta, danno epatico, in particolare in caso di trattamento prolungato.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Molto raro	Rash cutaneo con reazioni bollose, inclusa la sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica (sindrome di Lyell), alopecia.
	Non nota	Reazione al farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS), pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), reazioni di fotosensibilità.
Patologie renali e urinarie	Raro	Danno del tessuto renale (necrosi papillare, elevate concentrazioni ematiche di acido urico, elevata concentrazione di urea nel sangue.
	Molto raro	Edema, in particolare nei pazienti con ipertensione arteriosa o insufficienza renale, sindrome nefrosica, nefrite interstiziale che possono essere combinate con insufficienza renale acuta. È quindi necessario un monitoraggio regolare della funzionalità renale.

Gastrointestinali

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, occasionalmente fatali, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4). Dopo la somministrazione sono stati riportati nausea, vomito, diarrea, flatulenza, stipsi, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatite ulcerosa, peggioramento della colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). La gastrite è stata meno frequente. In particolare il rischio di sanguinamento gastrointestinale dipende dal dosaggio e dalla durata del trattamento.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle sospette reazioni avverse che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante poiché permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantità clinicamente importanti di ibuprofene svilupperà al più nausea, vomito, dolore addominale o, più raramente, diarrea. Sono possibili anche nistagmo, visione offuscata, acufene, cefalea e sanguinamento gastrointestinale. In casi di avvelenamento più grave, la tossicità si osserva nel sistema nervoso centrale, manifestandosi come vertigini, capogiro, sonnolenza, occasionalmente eccitazione e disorientamento, perdita di coscienza o coma. Alcuni pazienti sviluppano convulsioni.

I bambini possono anche sviluppare crampi mioclonici.

In caso di avvelenamento grave può verificarsi acidosi metabolica.

Possono verificarsi anche ipotermia e iperkaliemia e il tempo di protrombina/INR può essere prolungato, probabilmente a causa dell'interferenza con l'azione dei fattori della coagulazione circolanti. Possono verificarsi insufficienza renale acuta, danno epatico, ipotensione, depressione respiratoria e cianosi. L'esacerbazione dell'asma è possibile negli asmatici.

Trattamento

Non è attualmente disponibile un antidoto specifico.

Il trattamento dovrà essere sintomatico e di supporto secondo le necessità. Se il paziente si presenta entro 1 ora dopo l'ingestione di una quantità potenzialmente tossica, può essere applicata la somministrazione di carbone attivo.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: *antinfiammatori e antireumatici*, derivati dell'acido propionico.

Codice ATC: M01A E01

Meccanismo di azione

L'ibuprofene è un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS). Negli esperimenti sugli animali convenzionali, ha dimostrato la sua efficacia inibendo la sintesi delle prostaglandine. Nell'uomo, l'ibuprofene riduce il dolore infiammatorio, il gonfiore e la febbre. Inoltre, l'ibuprofene inibisce in modo reversibile l'aggregazione piastrinica.

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire in modo competitivo l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando viene somministrato in concomitanza. Alcuni studi di farmacodinamica mostrano che quando dosi singole di ibuprofene 400 mg sono state assunte entro 8 ore prima o entro 30 minuti dopo acido acetilsalicilico a rilascio immediato (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombociti o sull'aggregazione piastrinica. Sebbene vi siano incertezze sull'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare e a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo di basse dosi di acido acetilsalicilico. Non si ritiene probabile alcun effetto clinicamente rilevante per l'uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento e distribuzione

L'ibuprofene è ben assorbito dal tratto gastrointestinale, è ampiamente legato alle proteine plasmatiche

e si diffonde nel liquido sinoviale. L'ibuprofene viene assorbito più rapidamente dal tratto gastrointestinale dopo la somministrazione sotto forma di sale sodico rispetto a una compressa contenente acido ibuprofene (35 minuti contro 1-2 ore). Le concentrazioni plasmatiche di picco dell'ibuprofene sale sodico sono superiori del 30% rispetto all'acido ibuprofene.

Biotrasformazione

L'ibuprofene viene metabolizzato nel fegato in due metaboliti principali, con escrezione primaria attraverso i reni – come tali o come coniugati principali – insieme a una quantità trascurabile di ibuprofene immodificato. L'escrezione da parte dei reni è rapida e completa.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore.

Non si osservano differenze significative nel profilo farmacocinetico negli anziani.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità subcronica e cronica dell'ibuprofene negli studi sugli animali si è manifestata principalmente sotto forma di lesioni e ulcere nel tratto gastrointestinale. Studi *in vitro* e *in vivo* non hanno fornito prove clinicamente rilevanti del potenziale mutageno dell'ibuprofene. Negli studi su ratti e topi non è stata trovata alcuna evidenza di effetti cancerogeni dell'ibuprofene.

L'ibuprofene ha portato ad un'inibizione dell'ovulazione nei conigli e ad un impianto compromesso in varie specie animali (coniglio, ratto, topo). Studi sperimentali su ratti e conigli hanno dimostrato che l'ibuprofene attraversa la placenta. In seguito alla somministrazione di dosi maternotossiche, si è verificata un'aumentata incidenza di malformazioni (difetti del setto ventricolare) nella progenie di ratti.

L'ibuprofene può rappresentare un rischio per il comparto acquatico (vedere paragrafo 6.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Riempimento della capsula:

Macrogol 600 (E 1521)
Idrossido di potassio (E 525)
Acqua purificata

Involucro della capsula:

Acqua purificata
Sorbitolo, liquido, parzialmente disidratato (E 420)
Gelatina (E 441)
Gelatina idrolizzata
Eritrosina (E 127),
Lecitina di soia
Trigliceridi, catena media
Macrogol 600

6.2 Incompatibilità

Non applicabile

6.3 Periodo di validità

21 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperature superiori a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Ibuprofene Strides 400 mg Capsule molli

Sono disponibili confezioni da 2, 4, 10, 12, 16, 20 o 50 capsule in blister bianco opaco PVdC/PVC-alluminio.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni speciali per lo smaltimento

Questo medicinale può rappresentare un rischio per l'ambiente (vedere paragrafo 5.3). Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Themistokli Dervi, 3
Julia House, 1st Floor
Nicosia 1066
Cipro

8. NUMERO/I DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 050036019 – “400 mg capsule molli” 2 capsule in blister PVDC/PVC-AL
AIC n. 050036021 – “400 mg capsule molli” 4 capsule in blister PVDC/PVC-AL
AIC n. 050036033 – “400 mg capsule molli” 10 capsule in blister PVDC/PVC-AL
AIC n. 050036045 – “400 mg capsule molli” 12 capsule in blister PVDC/PVC-AL
AIC n. 050036058 – “400 mg capsule molli” 16 capsule in blister PVDC/PVC-AL
AIC n. 050036060 – “400 mg capsule molli” 20 capsule in blister PVDC/PVC-AL
AIC n. 050036072 – “400 mg capsule molli” 50 capsule in blister PVDC/PVC-AL

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO