

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FRAVANE 200 mg compresse orodispersibili

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa orodispersibile contiene:

Principio attivo: Ibuprofene 200 mg

Eccipienti: sorbitolo (E420), saccarosio, aspartame (E951)

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse orodispersibili.

Compressa rotonda piatta di colore da bianco a biancastro

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dolori di varia origine e natura (mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori osteo-articolari e muscolari, dolori mestruali). Coadiuvante nel trattamento sintomatico degli stati febbrili e influenzali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

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

Sciogliere la compressa in bocca, quindi deglutire senza masticare.

Assumere il prodotto a stomaco pieno.

Non superare la dose di 6 compresse 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.

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 sezione 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).

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. FRAVANE è controindicato nei pazienti con grave insufficienza epatica (vedere sezione 4.3)

4.3 Controindicazioni

- Bambini di età inferiore a 12 anni,
- Gravidanza ed allattamento.

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altri antireumatici (acido acetilsalicilico, ecc.) o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- 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.
- Severa insufficienza cardiaca.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In pazienti asmatici, in particolare da quei soggetti che abbiano manifestato broncospasmo dopo l'impiego di acido acetilsalicilico o altri F.A.N.S., nonché in coloro che abbiano un'anamnesi di emorragia o ulcera gastrointestinale, il prodotto deve essere utilizzato con cautela, dopo aver consultato il medico.

- L'uso di FRAVANE, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.
- La somministrazione di FRAVANE dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.
- L'uso di FRAVANE 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.
- 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).
- Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari: studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alti dosaggi (2400 mg/die) e per trattamenti di lunga durata, può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p.es. infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (per es. \leq 1200 mg/die) siano associate ad un aumento del rischio di infarto del miocardio.
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.
- Negli adolescenti disidratati esiste il rischio di alterazione della funzionalità renale.
- Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedi sezione 4.2).
- Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi FRAVANE o, 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 (vedi 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 gastrointestinali (vedi 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.
- 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'aspirina (vedi sezione 4.5).
- Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono 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 (vedi sezione 4.8).
- 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.
- 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 (vedi sezione 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. FRAVANE deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

L'ibuprofene può mascherare i segni o sintomi di infezione (febbre, dolore e gonfiore).

FRAVANE compresse orodispersibili contiene:

- sorbitolo: pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale
- 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.
- aspartame: una fonte di fenilalanina. Pertanto è controindicato nei soggetti affetti da fenilchetonuria.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

- Sono da tenere presenti eventuali interazioni con gli anticoagulanti di tipo cumarinico: i pazienti sottoposti a trattamento con tali farmaci debbono consultare il medico prima di assumere il prodotto. È inoltre consigliabile ricorrere al consiglio del medico in caso di qualunque concomitante terapia prima della somministrazione del prodotto.
- 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 (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 e Antagonisti dell'angiotensina II: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. 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 FRAVANE 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.
- Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative alla loro applicazione alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

4.6 Gravidanza e allattamento

Fravane è controindicato durante la gravidanza e l'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.

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

il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;

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

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Allattamento

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. 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

Di norma l'impiego di ibuprofene non altera la capacità di guida né l'uso di 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

Si riporta di seguito una tabella relativa alla frequenza degli eventi avversi.

Frequenza: molto comune (>1/10); comune (>1/100, ≤1/10); non comune (>1/1000, ≤1/100); rara (>1/10000, ≤1/1000); molto rara (≤1/10000); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

CLASSIFICAZIONE PER SISTEMI E ORGANI SECONDO MedDRA	FREQUENZA
Disturbi del sistema immunitario	
Reazione allergica (Eritema, Prurito, Orticaria), Edema ⁽¹⁾	Non comune
Patologie cardiache	
Insufficienza cardiaca ⁽¹⁾	Non comune
Patologie vascolari	
Iperensione ⁽¹⁾	Non comune
Patologie gastrointestinale	
Sensazione di pesantezza allo stomaco, nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatite ulcerosa, colite aggravata ⁽²⁾ , morbo di Crohn ⁽²⁾	Comune
Ulcere peptiche ⁽³⁾ , emorragia gastrointestinale ⁽³⁾ , perforazione gastrointestinale ⁽³⁾ , gastrite	Rara
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Dermatosi bollose (Sindrome di Stevens-Johnson e Necrolisi Tossica Epidermica)	Molto rara

(1) Eventi avversi riportati in associazione al trattamento con i FANS

(2) Vedi sezione 4.4

(3) Eventi avversi a volte fatali, in particolare negli anziani (vedi sezione 4.4).

La comparsa di effetti indesiderati nel corso del trattamento, impone l'immediata sospensione della terapia.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene (specialmente ad alti dosaggi 2400 mg/die) e per trattamenti di lunga durata, può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p. es. infarto del miocardio o ictus) (vedi Sezione 4.4).

Tali fenomeni regrediscono rapidamente con la sospensione del trattamento.

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 sovradosaggio

In caso di sovradosaggio è indicata la lavanda gastrica, correzione degli elettroliti ematici. Non esiste un antidoto specifico per ibuprofene.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprieta' farmacodinamiche

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

Codice ATC: M01AE01

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 indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. In uno studio, dopo la somministrazione di una singola dose di 400 mg di ibuprofene assunto entro 8 ore prima o dopo 30 minuti dalla somministrazione di acido acetilsalicilico (81 mg) si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombociti e sull'aggregazione piastrinica. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relativi alla loro applicazione alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene.

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.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le prove tossicologiche su diverse specie animali, per diverse vie di somministrazione e dosi ripetute, hanno dimostrato che l'ibuprofene è ben tollerato; in particolare non sono state finora osservate alterazioni a carico dei principali parenchimi e della crasi ematica.

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

Mannitolo (E421), sorbitolo (E420), sfere di zucchero (**saccarosio**, amido di mais), copolimero butilato metacrilato basico, aroma arancia, silice colloidale idrata, potassio carbonato, **aspartame** (E951), acido stearico, sodio laurilsolfato, magnesio stearato, polisorbato 20, simeticone (come emulsione).

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Compresse confezionate in tubo.

Validità dopo prima apertura del contenitore: 6 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Compresse confezionate in blister

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella confezione originale.

Compresse confezionate in tubo.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Tenere il tubo ben chiuso.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo in PP con tappo in PE con essicante (gel di silice)

Confezioni: 12 compresse (1x12) e 24 compresse (2x12).

Blister in PA/Al/PVC sigillati con foglio di alluminio laccato

Confezioni: 12 compresse e 24 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

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

7. TITOLARE DELLA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

E-Pharma Trento S.p.A.- Frazione Ravina- Via Provina 2, 38123 Trento (TN).

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FRAVANE 200 mg compresse orodispersibili, 12 compresse in tubo: AIC n 043200017

FRAVANE 200 mg compresse orodispersibili, 24 compresse in tubo: AIC n 043200029

FRAVANE 200 mg compresse orodispersibili, 12 compresse in blister: AIC n 043200031

FRAVANE 200 mg compresse orodispersibili, 24 compresse in blister: AIC n 043200043

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco