
RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CIBALGINA DUE FAST 200 mg compresse gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene - Principio attivo: ibuprofene 200 mg.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse gastroresistenti.
Compresse rotonde bianche o quasi bianche.

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 ed influenzali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti, anziani e adolescenti oltre i 12 anni: 1-2 compresse gastroresistenti 2-3 volte al dì.

Non superare la dose di 6 compresse (1200 mg) nell'arco delle 24 ore.

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

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.

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

Modo di somministrazione

Le compresse si sciolgono velocemente in bocca senza lasciare alcun sapore sgradevole, premendole con la lingua contro il palato. Fare seguire, se del caso, un bicchiere d'acqua.

È consigliabile assumere il medicinale durante o dopo i pasti, particolarmente in presenza di disturbi gastrici.

Usare solo per brevi periodi di trattamento.

Dopo 2-3 giorni di trattamento senza risultati apprezzabili consultare il medico.

4.3 Controindicazioni

Non somministrare al di sotto dei 12 anni di età.

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Soggetti con ipersensibilità all'acido acetilsalicilico o ad altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi (FANS), in particolare quando l'ipersensibilità è associata a poliposi nasale, asma e angioedema, e si presenta con broncospasmo, orticaria o rinite acuta (vedere anche paragrafo 4.4).

Ulcera peptica grave o in fase attiva.

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).

Disturbi emopoietici di origine non nota.

Emorragia cerebrovascolare o di altro tipo.

Insufficienza epatica o renale grave.

Insufficienza cardiaca severa (IV classe NYHA).

Terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Informazioni generali

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).

L'uso di Cibalgina Due Fast, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della ciclo-ossigenasi, è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza. La somministrazione di Cibalgina Due Fast dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

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

Cibalgina Due Fast contiene sodio

Cibalgina Due Fast contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

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

Come altri FANS, l'ibuprofene può mascherare i segni e i sintomi di infezione a causa delle sue proprietà farmacodinamiche.

L'uso di Cibalgina Due Fast deve essere evitato in concomitanza con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2 (vedere paragrafo 4.5), in quanto ciò comporta un aumento del rischio di effetti avversi.

Effetti gastrointestinali

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione, che possono essere fatali, sono state riportate con tutti i FANS, incluso l'ibuprofene, e possono avvenire in qualsiasi momento durante il trattamento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali.

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.

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Cibalgina Due Fast il trattamento deve essere sospeso.

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. Per questi pazienti e anche per pazienti che assumono contemporaneamente basse dosi di acido acetilsalilico o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali deve essere presa in considerazione una terapia concomitante con agenti gastroprotettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) (vedere sotto e paragrafo 4.5).

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, come corticosteroidi sistemici, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'acido acetilsalilico (vedere paragrafo 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastro-intestinale in pazienti che assumono Cibalgina Due Fast, il trattamento deve essere sospeso.

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

Effetti epatici

Quando l'ibuprofene viene prescritto a pazienti con funzionalità epatica alterata, è richiesta stretta sorveglianza medica, poiché la loro condizione potrebbe essere esacerbata.

Come con altri FANS, ibuprofene incluso, i valori di uno o più enzimi del fegato possono aumentare. Nel caso in cui l'ibuprofene venga prescritto per un periodo di tempo prolungato, è indicato un monitoraggio regolare della funzionalità epatica come misura precauzionale. Se si osserva persistenza o peggioramento dei valori di funzionalità epatica alterati, se si sviluppano segni o sintomi compatibili con lo sviluppo di malattia epatica o se si verificano altre manifestazioni (per es. eosinofilia, rash), il trattamento con ibuprofene deve essere sospeso. Con l'uso di ibuprofene può svilupparsi epatite senza sintomi prodromici. L'ibuprofene è controindicato in caso di grave insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.3).

Quando l'ibuprofene è somministrato in pazienti con porfiria epatica è richiesta attenzione poiché il farmaco potrebbe scatenare un attacco.

Effetti renali

Poiché sono stati riportati ritenzione di liquidi ed edema in associazione con la terapia con FANS, incluso l'ibuprofene, particolare cautela è richiesta nei pazienti con funzione cardiaca e renale compromessa, storia di ipertensione, anziani, pazienti che ricevono un trattamento concomitante con diuretici o farmaci che possono impattare significativamente sulla funzionalità renale, e in quei pazienti con deplezione sostanziale del volume extracellulare da qualsiasi causa, per esempio prima o dopo un intervento chirurgico maggiore. In questi casi quando viene somministrato ibuprofene, si raccomanda il monitoraggio della funzione renale come misura precauzionale. L'interruzione del trattamento è solitamente seguita da un ritorno allo stato di pre-trattamento. L'ibuprofene è controindicato in caso di insufficienza renale o cardiaca gravi (vedere paragrafo 4.3).

Effetti cutanei

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrosi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS, incluso l'ibuprofene (vedere paragrafo 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. È stata segnalata pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG) in relazione a medicinali contenenti ibuprofene.

Cibalgina Due Fast deve essere interrotta alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die), può essere associato a 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. ≤ 1200 mg/die) siano associate a 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.

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

Malattie respiratorie pre-esistenti

Nei pazienti con asma, rinite allergica stagionale, edema della mucosa nasale (per esempio poliposi nasale), malattia polmonare cronica ostruttiva o infezioni croniche del tratto respiratorio (soprattutto se collegate a sintomi simili a quelli della rinite allergica), le reazioni ai FANS come esacerbazione dell'asma, edema di

Quincke o orticaria sono più frequenti che negli altri pazienti. Si raccomanda particolare cautela in questi pazienti (pronti all'emergenza).

L'ibuprofene è controindicato nei soggetti con ipersensibilità all'acido acetilsalicilico o ad altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi (FANS), in particolare quando l'ipersensibilità è associata a poliposi nasale e asma (vedere paragrafo 4.3).

Il broncospasmo può essere esacerbato in pazienti affetti da o con una precedente storia di asma, malattie allergiche o polipi nasali.

Lupus Eritematoso Sistemico (LES) e malattia mista del tessuto connettivo

In pazienti con LES e disordini misti del tessuto connettivo vi può essere un aumentato rischio di meningite asettica (vedere sotto e paragrafo 4.8).

Meningite asettica

In pazienti trattati con ibuprofene è stata osservata molto raramente una meningite asettica. Sebbene sia probabile che questa si verifichi con maggiore probabilità in pazienti affetti da Lupus Eritematoso Sistemico e malattie correlate del tessuto connettivo, è stata riportata anche in soggetti senza una malattia cronica di base.

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

Cibalgina Due Fast 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 Cibalgina Due Fast 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.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Usare cautela in pazienti trattati con uno qualsiasi dei seguenti medicinali, poiché in alcuni pazienti sono state segnalate interazioni.

Acido acetilsalicilico

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

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare, a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito a un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

Altri FANS inclusi gli inibitori selettivi della COX-2: evitare l'uso concomitante di due o più FANS in quanto ciò comporta un aumento del rischio di effetti avversi (vedere paragrafo 4.4).

Litio: l'ibuprofene può aumentare le concentrazioni plasmatiche di litio, per ridotta eliminazione di quest'ultimo. Si raccomanda, pertanto, il monitoraggio dei livelli sierici di litio.

Digossina: l'ibuprofene, come altri FANS, può esacerbare l'insufficienza cardiaca, ridurre la velocità di filtrazione glomerulare (VFG) e aumentare le concentrazioni plasmatiche di digossina. Si raccomanda pertanto il monitoraggio dei livelli sierici di digossina.

Diuretici e agenti antipertensivi: come altri FANS, l'uso concomitante di ibuprofene con diuretici o agenti antipertensivi (per esempio beta-bloccanti, ACE-inibitori, antagonisti dell'angiotensina II) può causare una riduzione del loro effetto antipertensivo. Pertanto, la combinazione deve essere somministrata con cautela e i pazienti, specialmente anziani, devono essere sottoposti a monitoraggio periodico della pressione arteriosa. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzionalità renale dopo l'inizio della terapia concomitante e periodicamente in seguito, particolarmente per diuretici e ACE-inibitori, a causa del rischio aumentato di nefrotossicità. Il trattamento concomitante con diuretici risparmiatori di potassio può essere associato con aumentati livelli sierici di potassio, che pertanto devono essere monitorati frequentemente (vedere paragrafo 4.4).

Corticosteroidi: la somministrazione concomitante di ibuprofene e corticosteroidi può aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento 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): aumentato rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Sulfaniluree: i FANS possono potenziare l'effetto delle sulfaniluree. Sono stati segnalati rari casi di ipoglicemia in pazienti trattati con sulfaniluree che assumevano ibuprofene. Si raccomanda il monitoraggio del livello di glucosio nel sangue in caso di uso concomitante con ibuprofene.

Metotrexato: i FANS possono ridurre la clearance del metotrexato attraverso l'inibizione della secrezione tubulare. La somministrazione di ibuprofene 24 ore prima o dopo la somministrazione di metotrexato può portare ad un aumento della concentrazione di metotrexato e ad un aumento del suo effetto tossico. Pertanto, l'uso concomitante di FANS e alte dosi di metotrexato deve essere evitato. Se una somministrazione concomitante si rende necessaria, il paziente deve essere attentamente monitorato per la tossicità, soprattutto mielosoppressione e tossicità gastrointestinale. Inoltre, il rischio potenziale di interazioni va preso in considerazione anche nel trattamento a basse dosi di metotrexato (< 15 mg/settimana), in particolare nei pazienti con compromissione della funzionalità renale, che durante il trattamento di associazione deve essere monitorata, particolarmente nelle prime settimane.

Ciclosporina e tacrolimus: Il rischio di un effetto nefrotossico dovuto alla ciclosporina e al tacrolimus, dovuto alla riduzione della sintesi di prostaglandine nel rene, è aumentato dalla somministrazione concomitante di alcuni farmaci antinfiammatori non steroidei, compreso l'ibuprofene. Pertanto, l'ibuprofene deve essere somministrato a dosi più basse di quelle utilizzate nei pazienti che non assumono questi agenti immunosoppressori e la funzionalità renale va strettamente controllata.

Antibatterici fluorochinoloni: ci sono stati casi isolati di convulsioni che possono essere state indotte dall'uso concomitante di fluorochinolone e FANS.

Fenitoina: quando si usa fenitoina in concomitanza con ibuprofene, i livelli ematici di fenitoina possono aumentare. Si raccomanda pertanto il monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche di fenitoina.

Colestipolo e colestiramina: quando somministrati contemporaneamente a ibuprofene, possono indurre un ritardo o diminuire l'assorbimento di quest'ultimo. Pertanto, si raccomanda di somministrare ibuprofene almeno 1 ora prima o 4-6 ore dopo la somministrazione di colestipolo/colestiramina.

Potenti inibitori del CYP2C9: la somministrazione concomitante di ibuprofene con agenti inibitori del CYP2C9 (quali sulfonpirazone, fluconazolo e voriconazolo) richiede cautela, perché potrebbe portare a un aumento significativo delle concentrazioni plasmatiche di picco e dell'esposizione all'ibuprofene, dovuto all'inibizione del metabolismo dell'ibuprofene. In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), è stato evidenziato un aumento dell'esposizione al S (+)-ibuprofene approssimativamente dall'80 al 100%. Pertanto deve essere presa in considerazione una riduzione della dose di ibuprofene quando somministrato in concomitanza a potenti inibitori del CYP2C9, in particolare quando alte dosi di ibuprofene sono somministrate con voriconazolo o con fluconazolo.

Zidovudina: esiste un aumentato rischio di tossicità ematologica in caso di somministrazione contemporanea con i FANS. Ci sono evidenze di un aumentato rischio di ematrosi ed ematomi in pazienti emofilici sieropositivi per HIV trattati contemporaneamente con zidovudina ed ibuprofene.

Aminoglicosidi: quando somministrati contemporaneamente a ibuprofene, possono portare a una riduzione della funzionalità renale in soggetti sensibili, ridotta eliminazione di aminoglicosidi e aumento delle concentrazioni plasmatiche.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrionale/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 stimato che il rischio aumenti 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 morta-

lità 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 Cibalgina Due Fast 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 riportati casi di costrizione del dotto arterioso a seguito del trattamento nel secondo trimestre di gravidanza, la maggior parte dei quali si è risolta dopo l'interruzione del trattamento. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, Cibalgina Due Fast non deve essere somministrato se non strettamente necessario. Se Cibalgina Due Fast è usato da una donna che sta pianificando una gravidanza, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, deve essere usata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile. In seguito all'esposizione a Cibalgina Due Fast per diversi giorni dalla 20^a settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio antenatale dell'oligoidramnios e della costrizione del dotto arterioso. In caso di oligoidramnios o di costrizione del dotto arterioso, il trattamento con Cibalgina Due Fast deve essere interrotto.

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

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

la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto anti-aggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine che comportano ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, Cibalgina Due Fast è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Allattamento

L'ibuprofene passa nel latte materno in piccole quantità. Sebbene ad oggi non siano noti effetti indesiderati nel lattante, è opportuno usare cautela quando l'ibuprofene è somministrato a una donna che allatta.

Fertilità

Ci sono evidenze che mostrano che i farmaci che inibiscono la sintesi di ciclossigenasi/prostaglandine possono causare una riduzione della fertilità femminile per effetto sull'ovulazione. Questo evento è però reversibile con la sospensione del trattamento. Le donne che stanno pianificando una gravidanza devono prestare attenzione in caso di assunzione di ibuprofene.

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

Effetti indesiderati come capogiri, stanchezza e disturbi visivi sono possibili dopo l'assunzione di FANS. Se presenti, i pazienti non devono guidare o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere sezione 4.4).

Gli effetti indesiderati sono per lo più dose-dipendenti e possono variare da paziente a paziente. In particolare il rischio di emorragia gastrointestinale è dipendente dalla dose e dalla durata del trattamento.

Dopo somministrazione di Cibalgina Due Fast sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere sezione 4.4).

Meno frequentemente sono state osservate gastriti. In associazione al trattamento con i FANS sono stati riportati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca.

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

Le reazioni avverse sono elencate di seguito, in base alla classificazione per sistemi e organi e frequenza. Le frequenze sono definite come: *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).

Infezioni e infestazioni	
Molto raro:	Deterioramento di infiammazioni associate ad infezione (per es. sviluppo di fascite necrotizzante) descritta in coincidenza con l'uso di farmaci antiinfiammatori non steroidei. ¹
Patologie del sistema emolinfopoietico	
Molto raro:	Trombocitopenia, anemia, leucopenia, pancitopenia, agranulocitosi ² .
Disturbi del sistema immunitario	
Non comune:	Reazioni di ipersensibilità, inclusi esantema cutaneo, orticaria, prurito e attacchi asmatici.
Molto raro:	Reazione anafilattica, angioedema.
Disturbi Psichiatrici	
Non nota:	Reazioni psicotiche, depressione
Patologie del sistema nervoso	
Comune:	Sonnolenza
Non comune:	Mal di testa, capogiri, insonnia, agitazione, irritabilità, affaticamento.
Molto raro:	Meningite asettica ³ (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'occhio	
Non nota	Disturbi visivi
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
Raro:	Tinnito, compromissione dell'udito.
Patologie cardiache	
Non nota	Palpitazioni, edema, insufficienza cardiaca, infarto miocardico
Patologie vascolari	
Non nota:	Ipertensione
Patologie gastrointestinali	
Comune:	Dispepsia, dolore addominale, nausea, vomito.
Raro:	Ulcera peptica, perforazione o emorragia gastrointestinale, stomatite ulcerativa, gastrite. Peggioramento di colite e malattia di Crohn (vedere paragrafo 4.4).
Non nota:	Esofagite, pancreatite, ostruzione dell'intestino tenue per formazione di una sottile parete simile ad un diaframma (intestinal diaphragm disease), flatulenza, diarrea, costipazione.
Patologie epatobiliari	
Molto raro:	Alterazione dei test di funzionalità epatica, alterazione della funzionalità epatica, ittero, epatite. Danno epatico ⁴
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	

Non comune:	Eruzione cutanea
Molto raro:	Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica, dermatite bullosa.
Non nota:	Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS), pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG), reazioni di fotosensibilità.
Patologie renali e urinarie	
Raro:	Insufficienza renale, danno del tessuto renale (necrosi papillare ⁴), aumento della concentrazione sierica di acido urico.
Non nota:	Formazione di edema, in particolare in pazienti con ipertensione arteriosa o insufficienza renale, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale che può essere accompagnata da insufficienza renale acuta.

¹ Ciò è probabilmente correlato al meccanismo d'azione dei farmaci antiinfiammatori non steroidei. Se durante il trattamento con ibuprofene compaiono i segni di un'infezione o si nota il peggioramento di un'infezione, si raccomanda al paziente di rivolgersi senza indugi ad un medico. Si dovrà quindi valutare se vi è la necessità di una terapia antiinfettiva/antibiotica.

² I primi segni sono: febbre, mal di gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil-influenzali, stanchezza severa, lividi e sanguinamento inspiegabili.

³ I primi sintomi sono: tensione nucale, cefalea, nausea, vomito, febbre, disorientamento. I pazienti con disturbi autoimmuni (Lupus Eritematoso Sistemico, malattia mista del tessuto connettivo) sembrano essere predisposti (vedere paragrafo 4.4).

⁴ In particolare nella terapia a lungo termine

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 (con eventuale presenza di tracce di sangue), dolore addominale, letargia e sonnolenza, confusione, nistagmo.

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

Raramente sono stati anche riportati ipotermia, effetti renali, sanguinamento gastrointestinale, coma, apnea, cianosi, 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, dolore toracico, palpitazioni, debolezza, ematuria, sensazione di freddo al corpo e insorgenza di problemi respiratori. Nei pazienti asmatici è possibile un'esacerbazione della condizione. Nei casi di sovradosaggio significativo sono possibili insufficienza renale e danno epatico.

In casi di avvelenamento grave, è possibile che si verifichi acidosi metabolica e che il tempo di protrombina/INR possa essere prolungato, probabilmente a causa dell'interferenza con i fattori circolanti della coagulazione.

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.

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. Dare broncodilatatori per l'asma. In rapporto alle condizioni cliniche del paziente possono essere necessarie altre misure di supporto.

Per maggiori informazioni, contattare il locale centro antiveneni.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci antinfiammatori/antireumatici non steroidei - Codice ATC: M01AE01

L'ibuprofene è un analgesico-antiflogistico di sintesi, dotato inoltre di spiccata attività antipiretica. Chimicamente è il capostipite dei derivati fenilpropionici. L'attività analgesica è di tipo non narcotico ed è 8-30 volte superiore a quella dell'acido acetilsalicilico. L'ibuprofene è un potente inibitore della sintesi delle prostaglandine ed esercita la sua attività inibendone la sintesi.

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'ibuprofene è assorbito rapidamente dal tratto gastro-intestinale.

Le concentrazioni ematiche di picco hanno luogo tra 1 e 2 ore dopo l'assunzione.

La farmacocinetica dell'ibuprofene è lineare alle dosi terapeutiche.

La biodisponibilità non è influenzata dall'assunzione simultanea di cibo ma quando l'ibuprofene viene assunto immediatamente dopo un pasto, c'è una riduzione della velocità di assorbimento ma nessuna riduzione significativa dell'entità dell'assorbimento.

Cibalgina Due Fast si presenta sottoforma di compresse gastroresistenti, costituite da ibuprofene microincapsulato: i microgranuli di ibuprofene sono rivestiti di cellulosa acetofalato che li rende resistenti al pH acido dello stomaco, migliorandone in tal modo la tollerabilità gastrica. Una volta giunti nell'intestino, i microgranuli si disciolgono e rilasciano l'ibuprofene che viene assorbito dall'organismo.

Distribuzione

L'ibuprofene si distribuisce rapidamente in tutto il corpo e la percentuale di legame alle proteine plasmatiche è di circa 90-99%.

Biotrasformazione

L'ibuprofene non è un induttore enzimatico. Circa il 90% di una dose è metabolizzata dal fegato (ossidazione) sotto forma di due metaboliti inattivi ed eliminata principalmente attraverso i reni.

Eliminazione

L'ibuprofene è rapidamente escreto nelle urine; dal 45 al 79% della dose somministrata viene eliminata nelle 24 ore sotto forma di metaboliti o loro coniugati glucuronidi e una piccola quantità di farmaco viene escreta attraverso la bile.

Nelle urine, le percentuali di ibuprofene libero e coniugato, sono approssimativamente dell'1 e 14%; il resto del farmaco è eliminato con le feci sia come metaboliti che come farmaco non assorbito.

L'ibuprofene ha un'emivita di eliminazione di circa 2-4 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi sugli animali, la tossicità subcronica e cronica dell'ibuprofene è stata caratterizzata principalmente da lesione e ulcere nel tratto gastrointestinale. Studi in-vitro e in-vivo non hanno prodotto evidenze clinicamente rilevanti di effetti mutageni dell'ibuprofene. Studi nel ratto e nel topo non hanno evidenziato effetti cancerogeni a carico dell'ibuprofene. L'ibuprofene ha inibito l'ovulazione nel coniglio e ha causato disturbi nell'impianto in varie specie animali (coniglio, ratto e topo). Studi sperimentali nel ratto e nel coniglio hanno mostrato che l'ibuprofene attraversa la barriera placentare. Dopo la somministrazione di dosi materne tossiche, si è verificato un aumento dell'incidenza di malformazioni (difetti del setto ventricolare) nella progenie del ratto.

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Etilcellulosa; cellulosa acetato ftalato; amido di mais; cellulosa microcristallina; saccarina; croscarmellosa sodica; aroma fragola; acido fumarico; biossido di silicio; magnesio stearato; calcio fosfato dibasico anidro.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in Poliammide/Alluminio/PVC rigido saldato su un foglio di alluminio tramite una lacca polivalente termosaldante.

Blister da 12 e 24 compresse gastroresistenti.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

Vemedia Manufacturing B.V.
Verrijn Stuartweg 60
1112 AX Diemen (Paesi Bassi)

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

12 compresse gastroresistenti: A.I.C. n. 029500030
24 compresse gastroresistenti: A.I.C. n. 029500055

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data del rinnovo più recente: Gennaio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO