

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NUROFEN INFLUENZA E RAFFREDDORE 200 mg + 30 mg Compresse Rivestite

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA EQUANTITATIVA

Una compressa contiene:

Ibuprofene 200 mg, Pseudoefedrina cloridrato 30 mg

Eccipienti con effetti noti: sodio, colorante giallo tramonto FCF (E 110).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

NUROFEN INFLUENZA E RAFFREDDORE 200 mg + 30 mg Compresse Rivestite, è indicato negli adulti e adolescenti oltre i 12 anni. Trattamento dei sintomi del raffreddore e dell'influenza quali congestione nasale e sinusale, dolori, febbre, mal di gola, mal di testa.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Solo per un breve periodo di trattamento.

- 5 giorni massimo di terapia per la popolazione adulta;
- 3 giorni massimo di terapia per la popolazione pediatrica (12-18 anni).

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).

Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 5 giorni negli adulti e per più di 3 giorni negli adolescenti, o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato il medico.

Popolazione pediatrica:

Non somministrare ai bambini di età inferiore ai 12 anni

Adulti e adolescenti oltre i 12 anni:

La dose iniziale è 1-2 compresse al giorno, poi, se necessario, 1-2 compresse ogni 4 ore. Non superare la dose di 6 compresse nelle 24 ore.

Anziani:

Nell'anziano non sono richieste modifiche della posologia consigliata tranne nei pazienti con alterazioni renali o epatiche per i quali è necessario adattare individualmente la posologia.

Modo di somministrazione:

Uso orale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Pazienti affetti da ulcera peptica.

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).

Soggetti che hanno mostrato in precedenza reazioni di ipersensibilità (quali poliposi nasale, asma, rinite, angioedema o orticaria) conseguenti all'impiego di ibuprofene, acido acetilsalicilico o altri analgesici, antipiretici, altri antinfiammatori non-steroidi (FANS).

Grave insufficienza epatica.

Severa malattia renale acuta o cronica/insufficienza renale.

Ipertensione severa o non controllata,

Insufficienza cardiaca severa (IV classe NYHA)

Pazienti con malattie cardio-vascolari serie, tachicardia, angina pectoris, ipertiroidismo, diabete, feocromocitoma, glaucoma, sindrome prostatica.

Gravidanza. Allattamento (vedere paragrafo 4.6).

Bambini al di sotto dei 12 anni.

Pazienti che assumono o hanno assunto nei 14 giorni precedenti inibitori della monoamino-ossidasi (IMAO) (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2 e i paragrafi sottostanti sui Rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

Altri FANS: l'uso di NUROFEN INFLUENZA E RAFFREDDORE deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

Evitare l'uso contemporaneo di due o più analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi, in quanto ciò comporta un aumento del rischio di effetti indesiderati.

L'impiego di FANS deve essere attentamente valutato nei pazienti affetti da disturbi della coagulazione in quanto è possibile una riduzione della coagulabilità. Lo stesso dicasi per i pazienti in trattamento con anticoagulanti orali, per la possibilità di un potenziamento dell'effetto anticoagulante (vedere anche paragrafo 4.5).

Sicurezza gastrointestinale: come per tutti gli antinfiammatori, il farmaco non va assunto se il paziente è affetto da ulcera o disturbi gastrici.

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

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere 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 paragrafo 4.5).

Pazienti con una storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

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

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono NUROFEN INFLUENZA E RAFFREDDORE 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 cardiovascolari e cerebrovascolari: sono stati segnalati casi di sindrome di Kounis in pazienti trattati con prodotti contenenti ibuprofene quali NUROFEN INFLUENZA E RAFFREDDORE. La sindrome di Kounis è stata definita come sintomi cardiovascolari secondari a una reazione allergica o da ipersensibilità-associata alla costrizione delle arterie coronarie e potenzialmente in grado di causare un infarto miocardico. Cautela è richiesta (discutere con il proprio medico o farmacista) 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. 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, studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (es. ≤ 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 iniziare il trattamento a lungo termine per i pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, abitudine al fumo di sigaretta), soprattutto se sono necessarie dosi elevate (2400 mg/die) di ibuprofene. Reazioni cutanee: gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e Necrolisi Tossica Epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere 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 nelle prime fasi del trattamento. NUROFEN INFLUENZA E RAFFREDDORE deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Reazioni cutanee severe: reazioni cutanee severe, come la pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG), possono verificarsi con medicinali contenenti ibuprofene e pseudoefedrina. Questa eruzione pustolosa acuta può verificarsi entro i primi 2 giorni di trattamento, con febbre e numerose, piccole pustole, per lo più non follicolari, derivanti da un eritema edematoso molto diffuso e localizzate principalmente sulle pieghe cutanee, sul tronco e sugli arti superiori. I pazienti devono essere attentamente monitorati. Se si osservano segni e sintomi come piressia, eritema o numerose piccole pustole, la somministrazione di Nurofen Influenza e Raffreddore deve essere interrotta e se necessario devono essere prese misure appropriate.

Patologie respiratorie: in pazienti con asma bronchiale o malattie allergiche in atto o pregresse può insorgere broncospasmo. Non assumere il prodotto nei casi di asma e allergia all'acido acetilsalicilico se non dopo aver consultato il medico (vedere paragrafo 4.3).

LES e malattia mista del connettivo: in caso di lupus eritematoso sistemico e di malattia mista del connettivo può portare ad un aumentato rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8).

Funzionalità renale: insufficienza renale, in quanto la funzionalità renale può essere compromessa (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

Funzionalità epatica: disfunzioni epatiche (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

Fertilità femminile compromessa: vedere paragrafo 4.6 riguardante la fertilità femminile.

Da usare con cautela in combinazione con antiipertensivi inclusi i bloccanti neuronali adrenergici e i beta bloccanti (vedere paragrafo 4.5). Da usare con cautela con altri agenti simpaticomimetici come decongestionanti, soppressori dell'appetito e psico-stimolanti anfetaminici (vedere paragrafo 4.5).

Da usare con cautela in caso di ipereccitazione.

Se si manifestano allucinazioni, irrequietezza o disturbi del sonno durante la somministrazione del medicinale, l'utilizzo del medicinale deve essere interrotto.

Anziani: i pazienti anziani presentano una maggiore frequenza di reazioni avverse ai FANS, in particolare emorragia e perforazione gastrointestinale che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

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

Colite ischemica: alcuni casi di colite ischemica sono stati riportati con pseudoefedrina. Se si sviluppano dolore addominale improvviso, sanguinamento rettale o altri sintomi di colite

ischemica, la pseudoefedrina deve essere sospesa e si deve consultare un medico.

Neuropatia ottica ischemica

Con la pseudoefedrina sono stati riportati casi di neuropatia ottica ischemica. La pseudoefedrina deve essere interrotta se dovesse verificarsi improvvisa perdita della vista o riduzione dell'acuità visiva, ad esempio in caso di scotoma.

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

Nurofen Influenza e Raffreddore 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 Nurofen Influenza e Raffreddore 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.

Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES) e sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RCVS)

Sono stati segnalati casi di PRES e RCVS con l'uso di prodotti contenenti pseudoefedrina (vedere paragrafo 4.8). Il rischio è aumentato nei pazienti con ipertensione severa o non controllata, o con severa malattia renale acuta o cronica/insufficienza renale (vedere paragrafo 4.3).

La pseudoefedrina deve essere interrotta e si deve richiedere assistenza medica immediata se si verificano i seguenti sintomi: improvvisa cefalea severa o cefalea a rombo di tuono, nausea, vomito, confusione, convulsioni e/o disturbi visivi. La maggior parte dei casi di PRES e RCVS segnalati si sono risolti dopo la sospensione e un trattamento appropriato.

Questo medicinale contiene:

- meno di 1 mmol (23 mg) di **sodio** per compressa, cioè essenzialmente “senza sodio”;
- **colorante giallo tramonto FCF (E 110)**, che può causare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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).

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4). Il prodotto non deve essere assunto dai pazienti in trattamento con inibitori delle monoamino ossidasi e per i 14 giorni successivi alla cessazione di tale trattamento.

Il prodotto può potenziare l'effetto di altri agenti simpaticomimetici, come i decongestionanti. L'effetto della pseudoefedrina potrebbe essere ridotto dalla guanetidina, reserpina e dalla metildopa e potrebbe essere influenzato dagli antidepressivi triciclici.

A sua volta la pseudoefedrina può ridurre l'effetto della guanetidina e può aumentare la possibilità di aritmie in pazienti digitalizzati, o in pazienti che assumono anticolinergici (inclusi antidepressivi triciclici) o chinidina.

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 NUROFEN INFLUENZA E RAFFREDDORE 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.

Acido acetilsalicilico: la somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non

è generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento di effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.4).

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. 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 cicloossigenasi-2: l'uso concomitante di due o più FANS deve essere evitato in quanto potrebbe aumentare il rischio di eventi avversi (vedere paragrafo 4.4).

Glucosidi cardiaci: i FANS possono peggiorare l'insufficienza cardiaca, ridurre il VGF (velocità di filtrazione glomerulare) e livelli plasmatici di glucosidi.

Litio: Esistono dimostrazioni della possibilità di un potenziale aumento dei livelli di litio nel sangue.

Metotrexato: Esistono dimostrazioni della possibilità di un aumento dei livelli plasmatici di metotrexato.

Ciclosporine: aumentano il rischio di nefrotossicità.

Mifepristone: i FANS non possono essere somministrati per gli 8-12 giorni successivi alla somministrazione di mifepristone in quanto i FANS possono ridurre l'effetto del mifepristone.

Tacrolimus: possibile aumento del rischio di nefrotossicità quando i FANS vengono somministrati con il tacrolimus.

Zidovudina: aumentato rischio di tossicità ematologica quando i FANS vengono utilizzati in concomitanza con la Zidovudina. Esistono dimostrazioni di aumentato rischio di ematrosi ed ematoma in pazienti emofilici sieropositivi per l'HIV se trattati contemporaneamente con zidovudina e ibuprofene.

Antibiotici chinolonici: dati provenienti dagli studi animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate agli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un rischio aumentato di sviluppare convulsioni.

Alcaloidi della segale cornuta (ergotamina e metisergide): aumento del rischio di ergotismo.

Inibitori dell'appetito (anoressizzanti) e psicostimolanti simil anfetamine: rischio di ipertensione.

Ossitocina: rischio di ipertensione

Linezolid: l'uso concomitante di linezolid e pseudoefedrina può causare un aumento della pressione sanguigna.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Il prodotto non va impiegato 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 di 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 delle prostaglandine possono esporre

Il feto a:

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

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

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

Esiste la possibilità di una associazione tra l'insorgenza di anomalie fetali e assunzione di pseudoefedrina nel primo trimestre di gravidanza.

Allattamento:

Nonostante l'ibuprofene sia presente nel latte materno in concentrazioni molto basse, la pseudoefedrina viene secreta nel latte in quantità significative; per questo il prodotto non deve essere impiegato durante l'allattamento.

Fertilità:

Come per altri FANS, l'uso di NUROFEN INFLUENZA E RAFFREDDORE può alterare la fertilità femminile per effetto sull'ovulazione. Pertanto non è raccomandato in donne che desiderino concepire.

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

Non pertinente

4.8 Effetti indesiderati

L'elenco dei seguenti effetti indesiderati comprende quelli che sono stati osservati durante il trattamento con ibuprofene a dosaggi da automedicazione (fino ad un massimo di 1200mg al giorno) e con simpaticomimetici compresi pseudoefedrina per brevi periodi di somministrazione.

Gli effetti indesiderati associati con la somministrazione di ibuprofene e simpaticomimetici come la pseudoefedrina sono elencate a seguire secondo la classificazione per sistemi ed organi e la frequenza. Per la frequenza dell'insorgenza degli effetti indesiderati, vengono utilizzate le seguenti espressioni:

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)

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati vengono presentati in ordine decrescente di gravità.

Tabella degli effetti indesiderati

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione Avversa
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non comune	Reazioni di ipersensibilità caratterizzate da orticaria e prurito ²
	Molto raro	Disturbi ematopoietici ¹ . Gravi reazioni di ipersensibilità. I sintomi possono essere: rigonfiamento del volto, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave). ²
Disturbi psichiatrici	Non nota	Insomnia, ansia, irrequietezza, agitazione, allucinazioni.

Patologie del sistema nervoso	Non comune	Mal di testa, tremori
	Molto raro	Meningite asettica ³
	Non nota	Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES) (vedere paragrafo 4.4), sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RCVS) (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'occhio	Non nota	Neuropatia ottica ischemica
Patologie cardiache	Non nota	Insufficienza cardiaca ed edema ⁴ , tachicardia, dolore toracico, aritmia, palpitazioni. Sindrome di Kounis.
Patologie vascolari	Non nota	Iperensione ⁴
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non nota	Reattività del sistema respiratorio comprendente asma, broncospasmo o dispnea ²
Patologie gastrointestinali	Non comune	Dolori addominali, nausea e dispepsia ⁵
	Raro	Diarrea, flatulenza, costipazione e vomito
	Molto raro	Ulcera peptica, perforazione o emorragia gastrointestinale, melena, ematemesi, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4). Stomatiti ulcerative, ulcerazioni della bocca, gastrite.
	Non nota	Secchezza della bocca. Esacerbazione di colite e del morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). Colite ischemica.
Patologie epatobiliari	Molto raro	Disturbi epatici
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Eruzioni cutanee ²
	Molto raro	Possono verificarsi reazioni bollose includenti sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme e Necrolisi Tossica Epidermica.
	Non nota	Iperidrosi. Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS). Gravi reazioni cutanee, inclusa pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG). Reazioni di fotosensibilità
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non nota	Debolezza muscolare
Patologie renali e urinarie	Molto raro	Grave insufficienza renale ⁶
	Non nota	Ritenzione urinaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non nota	Irritabilità, sete
Esami diagnostici	Molto raro	Diminuzione del livello dell'emoglobina nel sangue

Descrizione di alcuni effetti indesiderati

1) Esempi di disturbi ematopoietici includono anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia e agranulocitosi. I primi sintomi sono febbre, mal di gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil-influenzali, grave sensazione di spossatezza, sanguinamento inspiegabile ed ecchimosi.

2) Reazioni di ipersensibilità: queste reazioni comprendono a) reazioni allergiche non specifiche e anafilassi, b) reattività del tratto respiratorio che comprende asma, peggioramento dell'asma, broncospasmo o dispnea o c) diverse patologie cutanee quali varie eruzioni cutanee, prurito, orticaria, porpora, angioedema e molto raramente dermatiti bollose ed esfoliative che includono necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson ed eritema multiforme, d) reazioni di cross reattività con la pseudoeferina

3) La patogenesi della meningite asettica indotta da farmaci non è completamente conosciuta. Tuttavia i dati disponibili sulla meningite asettica correlata alla somministrazione di FANS inducono a pensare ad una reazione immune di ipersensibilità (dovuta a una temporanea relazione con l'assunzione del medicinale e la scomparsa di sintomi dopo la sospensione del trattamento). Da notare, singoli casi di sintomi di meningite asettica (come torcicollo, mal di testa, nausea, vomito, febbre e disorientamento) sono stati osservati durante il trattamento con ibuprofene in pazienti con disordini autoimmuni (come lupus eritematoso sistemico, malattia mista del connettivo).

4) 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)

5) Gastrointestinali: 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 paragrafo 4.4).

6) Specialmente nel corso di lunghi trattamenti, associata ad un aumento dell'urea sierica ed edema. Comprende anche necrosi papillare.

Si possono manifestare intolleranza gastrointestinale, emorragie, sudorazione, vertigini, dolore precordiale, difficoltà nella minzione e insonnia.

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**

Sintomi

Possono manifestarsi nausea, vomito, dolori addominali e più raramente diarrea. Si possono inoltre manifestare tinnito, mal di testa ed emorragie gastrointestinali. In casi di avvelenamento più gravi si osserva tossicità a carico del sistema nervoso centrale che si manifesta con capogiro, sonnolenza, occasionalmente eccitazione e disorientamento o coma. Occasionalmente i pazienti sviluppano convulsioni.

In casi di avvelenamento grave si può verificare acidosi metabolica e un prolungamento del tempo di protrombina/INR, probabilmente causato da un'interferenza con l'azione dei fattori della coagulazione presenti in circolo.

L'uso prolungato a dosi superiori a quelle raccomandate o il sovradosaggio possono provocare acidosi tubulare renale e ipokaliemia.

Si possono presentare inoltre insufficienza renale acuta, danno epatico e depressione respiratoria.

In soggetti asmatici si può avere esacerbazione dell'asma.

Come per gli altri simpaticomimetici, una dose eccessiva di pseudoefedrina può provocare sintomatologie legate a disturbi del sistema nervoso centrale e a stimolazione cardiovascolare, tra cui: irritabilità, irrequietezza, tremori, sete, visione offuscata, ansietà, insonnia, febbre, sudore, esoftalmo, allucinazioni, debolezza muscolare, palpitazioni, convulsioni, ritenzione urinaria, ipertensione, difficoltà nella minzione, nausea, vomito, tachicardia e aritmie cardiache.

Trattamento

Il trattamento deve essere sintomatico e di supporto, in particolare nei confronti del sistema cardiovascolare e respiratorio e deve includere il mantenimento della pervietà delle vie aeree e il monitoraggio della funzionalità cardiaca e dei segni vitali fino alla stabilizzazione del paziente.

La somministrazione orale di carbone attivo va presa in considerazione se il paziente si presenta entro 1 ora dall'ingestione di un quantitativo potenzialmente tossico. Se necessario, bisogna ricorrere ad un intervento correttivo degli elettroliti del siero.

Le convulsioni devono essere trattate con benzodiazepine per via endovenosa se sono frequenti o prolungate. Somministrare broncodilatatori in caso di asma.

L'eliminazione della pseudoefedrina può essere accelerata da diuresi acida o da dialisi. I fenomeni ipertensivi possono essere trattati con farmaci bloccanti dei recettori alfa IV. Le aritmie cardiache possono richiedere l'uso di agenti bloccanti beta-adrenergici dopo la somministrazione di bloccanti alfa-adrenergici. Iperexcitabilità e allucinazioni possono essere trattati con clorpromazina.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori ed antireumatici; derivati dell'acido propionico, ibuprofene in combinazione

Codice ATC: M01AE51

Effetti farmacodinamici

L'ibuprofene è un farmaco antinfiammatorio, analgesico ed antipiretico appartenente alla classe degli antinfiammatori non steroidei.

Nell'uomo si è dimostrato efficace nel ridurre i sintomi (dolore, febbre e gonfiore) associati agli stati infiammatori ed influenzali.

La pseudoefedrina è un agente simpaticomimetico con un'azione di vasocostrizione.

Meccanismo d'azione

L'effetto terapeutico del farmaco è il risultato di una attività inibitoria sulla sintesi delle prostaglandine. La pseudoefedrina è un agente simpaticomimetico con effetti diretti e indiretti sui recettori adrenergici. Essa ha attività stimolante alfa e beta adrenergica e qualche effetto stimolante sul sistema nervoso centrale.

Efficacia e sicurezza clinica

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 ad un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'ibuprofene viene rapidamente assorbito nel tratto gastrointestinale e la sua concentrazione nel siero raggiunge un picco di massimo livello entro 1 - 2 ore dalla somministrazione. La pseudoefedrina viene assorbita nel tratto gastrointestinale.

Biotrasformazione

L'ibuprofene è metabolizzato nel fegato in due metaboliti inattivi. La pseudoefedrina viene metabolizzata a livello epatico.

Distribuzione

L'ibuprofene si lega in larga misura alle proteine plasmatiche.

Eliminazione

L'Ibuprofene viene eliminato nelle urine, sottoforma dei 2 metaboliti epatici sia come tali che coniugati. L'emivita di eliminazione della molecola è approssimativamente di 2 ore. L'eliminazione dal rene è rapida e completa.

La pseudoefedrina viene eliminata in gran parte immodificata nelle urine, insieme con una piccola quantità di un metabolita epatico. La sua emivita di eliminazione è di diverse ore; può essere ridotta per acidificazione delle urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le prove tossicologiche su diverse specie animali in diverse vie di somministrazione hanno dimostrato che l'ibuprofene e la pseudoefedrina sono generalmente ben tollerati.

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

Fosfato tricalcico, sodio carbossimetilcellulosa, cellulosa microcristallina, povidone, metilidrossipropilcellulosa, magnesio stearato, talco, coloranti: E 104, E 110, E 171.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/PVDC e alluminio contenente 12 o 24 compresse rivestite.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Reckitt Benckiser Healthcare (Italia) S.p.A. – via G. Spadolini,7 – 20141 Milano

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

NUROFEN INFLUENZA E RAFFREDDORE 12 compresse A.I.C. 034246013

NUROFEN INFLUENZA E RAFFREDDORE 24 compresse A.I.C. 034246025

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23 Dicembre 1998

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco