

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IBUPAS 136 mg cerotto medicato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un cerotto medicato contiene:
principio attivo: ibuprofene 136 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto medicato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

IBUPAS è indicato per il trattamento dei disturbi a livello articolare e peri-articolare causati da patologie infiammatorie e di natura reumatica (es.: tendiniti, borsiti, epicondiliti, peri-artriti) e per il trattamento dei disturbi di tipo infiammatorio e reumatico extra-articolari (es.: fibrositi, miositi).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Usare un solo cerotto medicato per volta e sostituirlo ogni 24 ore per un periodo non superiore a 14 giorni.

IBUPAS è da utilizzarsi esclusivamente per applicazioni sulla cute integra.

Si consiglia di lavare ed asciugare accuratamente la zona dolorante, prima di applicare il cerotto medicato. Nel caso il cerotto medicato debba essere posizionato su articolazioni soggette ad ampia mobilità, come ad esempio il gomito od il ginocchio, si consiglia l'applicazione in senso longitudinale e non trasversale, avendo cura di attaccare il cerotto medicato tenendo l'articolazione parzialmente flessa. Per applicare il cerotto medicato, staccare parzialmente le due parti di film protettivo trasparente nella zona centrale del cerotto medicato in modo da avere una superficie adesiva libera di 2 – 3 centimetri e far aderire tale parte sulla cute della zona centrale del punto dolorante. Lentamente staccare uno dopo l'altro i due film protettivi, facendo attenzione ad evitare che il cerotto medicato faccia delle pieghe o si attacchi su se stesso. Immediatamente dopo aver attaccato il cerotto medicato, massaggiare leggermente la cute per circa 20 secondi in modo da assicurare una perfetta adesione del cerotto medicato.

Non superare le dosi raccomandate.

Pazienti pediatrici

Non c'è esperienza sull'uso di IBUPAS nei bambini e pertanto se ne sconsiglia l'utilizzo in soggetti di età inferiore a 12 anni (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo (ibuprofene) o ad uno qualsiasi degli eccipienti. E' controindicato l'utilizzo di IBUPAS in soggetti in cui si sia manifestata una precedente ipersensibilità all'acido acetilsalicilico o ad altri analgesici o antinfiammatori non steroidei, in pazienti con pregressi episodi di broncospasmo, angioedema o reazioni anafilattoidi.

La somministrazione di IBUPAS è da evitare in pazienti affetti da ulcera peptica in fase attiva, asma bronchiale o affetti da grave insufficienza renale ed epatica.

È altresì da evitare l'utilizzo di IBUPAS in pazienti con 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), in terapia con anticoagulanti (vedere paragrafo 4.5) ed infine in casi di grave insufficienza cardiaca.

Evitare inoltre l'applicazione del cerotto medicato su cute lesa o in zone che presentino dermatosi o infezioni. Evitare il contatto con gli occhi e le mucose.

L'uso di IBUPAS è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6) e nei bambini al di sotto di 12 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

I livelli plasmatici di ibuprofene raggiunti dopo la somministrazione del cerotto medicato sono molto più bassi di quelli ottenuti mediante somministrazione sistemica e pertanto l'insorgenza di effetti collaterali sistemici è verosimile che sia molto ridotta rispetto all'uso sistemico. Tuttavia, se i cerotti medicati sono utilizzati per un periodo di tempo prolungato non è possibile escludere la possibilità di eventi avversi sistemici.

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.

Gli analgesici, antipiretici ed antiinfiammatori non steroidei (FANS non selettivi ed inibitori selettivi della COX-2), compreso l'ibuprofene, possono causare reazioni di ipersensibilità, potenzialmente gravi, in soggetti non precedentemente esposti a questo tipo di farmaci. Queste reazioni comprendono attacchi d'asma, eruzioni cutanee, riniti allergiche e reazioni di tipo anafilattico.

Come altri FANS, ibuprofene può mascherare segni di infezione.

Anziani: si deve usare cautela nel trattamento di pazienti anziani che sono generalmente più predisposti agli eventi avversi.

Pazienti asmatici, con malattie ostruttive dei bronchi, riniti allergiche o infiammazione della mucosa nasale (polipo nasale) reagiscono più spesso di altri pazienti al trattamento effettuato con FANS, con attacchi asmatici, infiammazione locale della pelle e della mucosa (edema di Quincke) o orticaria.

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. Usare

cautela nel somministrare IBUPAS in pazienti con anamnesi di ulcera peptica o di emorragia gastrointestinale non secondaria alla somministrazione di FANS e nei casi di colite ulcerosa e morbo di Crohn.

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.

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'aspirina (vedere paragrafo 4.5).

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

E' inoltre sconsigliato in caso di diatesi emorragica, gravi disfunzioni epatiche o renali ed in casi di insufficienza cardiaca.

Cautela deve essere prestata nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema. I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici, e di altri farmaci antiipertensivi (vedere paragrafo 4.5).

Ibuprofene può causare ritenzione idrica e di sodio, potassio in pazienti che non hanno mai sofferto di disturbi renali a causa dei suoi effetti sulla perfusione renale. Ciò può causare edema o insufficienza cardiaca o ipertensione in pazienti predisposti.

L'utilizzo a lungo termine di ibuprofene, come con altri FANS, ha portato a necrosi papillare renale ed altre alterazioni patologiche renali.

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.

In rare occasioni in pazienti in trattamento con ibuprofene è stata osservata meningite asettica.

L'uso prolungato o ripetuto di prodotti per uso cutaneo può dare origine a fenomeni locali di sensibilizzazione.

Gli analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi possono causare reazioni di ipersensibilità, potenzialmente gravi (reazioni anafilattoidi), anche in soggetti non precedentemente esposti a questo tipo di farmaci.

Il rischio di reazioni di ipersensibilità dopo assunzione di ibuprofene è maggiore nei soggetti che abbiano presentato tali reazioni dopo l'uso di altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi e nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), febbre da fieno, poliposi nasale o malattie respiratorie croniche ostruttive o precedenti episodi di angioedema. 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. Reazioni di ipersensibilità gravi (ad esempio shock anafilattico) sono state osservate raramente. In presenza di reazioni avverse importanti (reazioni

cutanee quali dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica) e reazioni di ipersensibilità è necessario interrompere immediatamente la terapia e consultare il medico ai fini della istituzione di una terapia idonea.

Dopo breve terapia senza risultati apprezzabili, consultare il medico.

Non c'è esperienza sull'uso di IBUPAS nei bambini e pertanto se ne sconsiglia l'utilizzo in soggetti di età inferiore a 12 anni.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

E' improbabile che l'impiego di cerotti a base di ibuprofene abbia interazioni con altri medicinali. Non è comunque da escludere la possibilità di competizione tra ibuprofene assorbito ed altri farmaci ad alto legame con le proteine plasmatiche.

Non utilizzare il prodotto insieme ad altri farmaci per uso orale o locale contenenti ibuprofene od altri FANS.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

La concentrazione sistemica di ibuprofene, confrontata con formulazioni orali, è più bassa dopo somministrazione topica. Facendo riferimento all'esperienza del trattamento con i FANS per somministrazione sistemica, si raccomanda quanto segue:

Gravidanza

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale. Dati ottenuti da studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto, malformazione cardiaca e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi di prostaglandine durante il primo periodo di gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava 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, 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 primo e il secondo trimestre di gravidanza, l'ibuprofene non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se usato da donne in procinto di concepimento o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere rispettivamente la più bassa e il 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 progredire a insufficienza renale con oligoidroamnios;
- la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:
- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse;

- inibizione delle contrazioni uterine risultante in travaglio ritardato o prolungato. Conseguentemente, l'ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

Ibuprofene viene escreto nel latte materno: alle dosi terapeutiche durante il trattamento a breve termine il rischio di influenza sul neonato sembra improbabile, mentre in caso di trattamento a lungo termine dovrebbe essere considerato lo svezzamento precoce. I FANS devono essere evitati durante l'allattamento materno.

Fertilità

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

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

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari dal momento che non ci si attende che IBUPAS interferisca con tali capacità.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati riducendo la durata del trattamento al più breve tempo possibile che occorre per controllare i sintomi.

Per determinare la frequenza delle reazioni avverse sono stati usati dati provenienti dagli studi clinici sul prodotto.

Per la classificazione delle frequenze è stata adottata la seguente convenzione:

Molto comuni $\geq 1/10$; Comuni $\geq 1/100$ - $< 1/10$; Non comuni $\geq 1/1.000$ - $< 1/100$; Rari $\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$; Molto rari $< 1/10.000$, non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1: Incidenza di effetti indesiderati associati al trattamento negli studi clinici controllati

Classificazione per sistemi e organi e frequenza	Reazione indesiderata
Patologie del sistema nervoso	
Comuni	Secchezza delle fauci, cefalea, disgeusia
Patologie gastrointestinali	
Comuni	Nausea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Comuni	Edema facciale, vescicole
Non nota	Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici

	(sindrome DRESS)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	
Comuni	Malessere generale
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Molto Comuni	Lieve eritema
Comuni	Prurito, bruciore, chiara manifestazione eritematosa, esfoliazione cutanea e fessurazione

Tutti gli eventi avversi riscontrati negli studi clinici sono stati di natura lieve e transitoria.

Effetti indesiderati riportati da dati di letteratura

Classificazione per sistemi e organi e frequenza	Reazione indesiderata
Patologie del sistema Immunitario	
Non note	Ipersensibilità locali
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Non note	Dermatiti da contatto
Non note	Intorpidimento e formicolii nel sito di applicazione

Con questo tipo di medicinali sono stati riportati casi di lesioni dermatologiche estese e gravi quali eritema multiforme, edema di Quincke e, molto raramente, reazioni bollose includenti Sindrome di Stevens-Johnson e Necrolisi Tossica Epidermica. Sono possibili reazioni di fotosensibilità.

Le reazioni indesiderate sistemiche a seguito dell'impiego topico di ibuprofene sono poco probabili in quanto i livelli plasmatici di ibuprofene rilevati a seguito dell'applicazione di IBUPAS sono molto più bassi di quelli rilevabili con la somministrazione sistemica di farmaci a base di ibuprofene. Tuttavia, a seguito di applicazioni per lunghi periodi di tempo, oltre il termine consigliato e la non osservanza di controindicazioni ed avvertenze, non è possibile escludere la comparsa di effetti indesiderati sistemici, soprattutto a livello gastroenterico (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

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 www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

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

Qualora dovessero verificarsi effetti indesiderati sistemici a causa di un uso non corretto o di sovradosaggio accidentale con il prodotto, si raccomandano le misure

generali di supporto da intraprendere in caso di intossicazione con i farmaci antiinfiammatori non steroidei.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: farmaci per uso topico per dolori articolari e muscolari.

Codice ATC: M02AA13

Ibuprofene è un potente inibitore della sintesi prostaglandinica e gli effetti farmacologici sono legati principalmente all'inibizione della sintesi prostaglandinica a livello periferico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'applicazione cutanea di IBUPAS determina la diffusione di ibuprofene attraverso la cute ed il tessuto sottocutaneo nei tessuti sottostanti il sito di applicazione. Tramite l'assorbimento diretto locale del principio attivo, si è in grado di raggiungere concentrazioni terapeuticamente efficaci di ibuprofene nei tessuti profondi sottostanti il sito di applicazione, ma con un'esposizione sistemica estremamente bassa. Dopo singola somministrazione si osserva una concentrazione plasmatica massima compresa mediamente tra 85 e 120 ng/ml, raggiunta dopo circa 24 ore. Dopo applicazioni ripetute la concentrazione plasmatica raggiunge lo "Steady-state" al sesto giorno con valori di circa 300 ng/ml.

Dopo applicazioni ripetute l'emivita plasmatica è compresa approssimativamente tra le 2 e le 3.9 ore.

Ibuprofene presenta un forte legame (>99%) alle proteine plasmatiche.

L'eliminazione della sostanza avviene per via renale, principalmente sotto forma di metaboliti. Il profilo metabolico, dopo applicazione topica, è simile a quello osservato dopo somministrazione orale.

Non è nota l'influenza dell'assunzione di cibo sull'assorbimento per via topica. I dati raccolti non hanno posto in evidenza una possibile influenza dell'assunzione di cibo sulla risposta terapeutica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Ibuprofene è estesamente impiegato nella pratica clinica da molti anni, con una limitata incidenza di effetti indesiderati.

Negli esperimenti sugli animali la tossicità cronica e subcronica dell'ibuprofene si è principalmente manifestata sotto forma di lesioni ed ulcerazioni del tratto gastrointestinale.

Le prove di tossicologia effettuate su diverse specie animali e tramite varie vie di somministrazione, hanno messo in evidenza una buona tollerabilità del prodotto. La DL₅₀ dopo somministrazione orale nel topo è circa 1200 mg/kg e nel ratto è circa 1000 mg/kg. La somministrazione di FANS a ratte gravide può determinare una restrizione del dotto arterioso fetale. L'ibuprofene porta ad inibizione dell'ovulazione nei conigli, così come disturbo dell'impianto in varie specie animali (conigli, ratti, topi).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sale di potassio del copolimero di 2-etilesilacrilato, metilacrilato, acido acrilico, glicidilmetacrilato; acido oleico; Al⁺³.

Matrice di supporto:

PET

Film protettivo:

PET siliconato

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità

A confezionamento integro: 3 anni

A confezionamento aperto: 3 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna particolare condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio contenente 1 busta laminata richiudibile; ogni busta richiudibile contiene 5 o 7 cerotti medicati da 136 mg.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL' IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasigma S.p.A.- Viale Sarca, n. 223 - 20126 Milano (MI)

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

IBUPAS 136 mg cerotto medicato – confezione da 5 cerotti AIC n. 036439014

IBUPAS 136 mg cerotto medicato – confezione da 7 cerotti AIC n. 036439026

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE O RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Luglio 2010 (5 cerotti)

Ottobre 2011 (7 cerotti)

Data del rinnovo più recente: Novembre 2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO