

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BuscofenAct 400 mg capsule molli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una capsula molle contiene 400 mg di ibuprofene.

Eccipienti con effetto noto:

Sorbitolo 95,94 mg/capsula (vedere paragrafo 4.4).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule molli.

Capsule di gelatina molle trasparenti, di colore giallo chiaro e di forma ovale, di 16-18 mm di lunghezza, con il logo "B400" stampato con inchiostro nero.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico di breve durata di:

- dolore da lieve a moderato quale per esempio mal di testa, mal di denti e dolori mestruali;
- febbre e dolore associati al comune raffreddore.

BuscofenAct è indicato negli adulti e negli adolescenti con peso corporeo superiore a 40 kg (di età pari o superiore a 12 anni).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti con peso corporeo > 40 kg (di età pari o superiore a 12 anni): dose iniziale di 400 mg di ibuprofene.

Se necessario, può essere assunta un'ulteriore dose da 400 mg di ibuprofene. L'intervallo tra una dose e l'altra deve essere stabilito in base ai sintomi osservati e alla massima dose giornaliera raccomandata, e non deve essere inferiore a 6 ore. Non assumere più di 1200 mg di ibuprofene nelle 24 ore.

Soltanto per trattamenti di breve durata.

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).

Negli adulti BuscofenAct non deve essere usato per più di 3 giorni in caso di febbre o per più di 4 giorni per il trattamento del dolore. Se i sintomi persistono o peggiorano, si consiglia al paziente di consultare il medico.

Si raccomanda l'assunzione a stomaco pieno alle persone con disturbi gastrici.

Se assunto poco dopo aver mangiato, l'insorgenza dell'effetto di BuscofenAct può essere ritardata.

Se questo accade non prenda BuscofenAct più di quanto raccomandato nel paragrafo 4.2 (posologia) o fino a quando sia trascorso il corretto intervallo tra una dose e l'altra.

Particolari popolazioni di pazienti

Anziani

Non sono richieste particolari modifiche del dosaggio. A causa dei possibili effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.4), i soggetti anziani devono essere attentamente monitorati.

Insufficienza renale

Nei pazienti con danno della funzione renale lieve o moderato non sono richieste particolari modifiche della dose (per i pazienti con insufficienza renale grave, vedere paragrafo 4.3).

Insufficienza epatica (vedere paragrafo 5.2)

Nei pazienti con danno della funzione epatica lieve o moderato non sono richieste particolari modifiche della dose (per i pazienti con disfunzione epatica grave, vedere paragrafo 4.3).

Popolazione pediatrica

BuscofenAct è controindicato negli adolescenti con peso corporeo al di sotto dei 40 kg e nei bambini al di sotto dei 12 anni di età a causa dell'elevato contenuto di principio attivo (vedere paragrafo 4.3). Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni negli adolescenti con peso corporeo superiore a 40 kg (di età pari o superiore a 12 anni), o nel caso la sintomatologia persista o peggiori deve essere consultato il medico.

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Le capsule molli non devono essere masticate.

4.3 Controindicazioni

BuscofenAct capsule molli è controindicato in caso di:

- ipersensibilità all'ibuprofene o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- storia di ipersensibilità (ad es. broncospasmo, asma, rinite, angioedema o orticaria) associata all'assunzione di acido acetilsalicilico o ad altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS);
- disturbi ematologici di origine sconosciuta;
- storia di ulcera peptica/emorragia ricorrente o in atto (due o più episodi distinti, di dimostrata ulcerazione o sanguinamento);
- storia di emorragia gastrointestinale o perforazione, correlati a una precedente terapia con FANS;
- emorragia cerebrovascolare o altri episodi di sanguinamento;
- insufficienza cardiaca severa (IV classe NYHA) (vedere anche paragrafo 4.4);
- grave insufficienza epatica o grave insufficienza renale (vedere anche paragrafo 4.4);
- pazienti al terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6);
- adolescenti con peso corporeo al di sotto dei 40 kg e bambini sotto i 12 anni di età;
- pazienti con grave disidratazione (per vomito, diarrea o insufficiente assunzione di liquidi).

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, necessarie ad ottenere il controllo dei sintomi (vedere i paragrafi sottostanti dedicati ai rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

Si richiede cautela in pazienti con determinate condizioni cliniche, che potrebbero peggiorare:

- pazienti con lupus eritematoso sistemico e patologie varie del tessuto connettivo hanno un rischio maggiore di sviluppare meningite asettica (vedere paragrafo 4.8);
- patologia congenita del metabolismo porfirinico (ad esempio porfiria acuta intermittente);
- patologie gastrointestinali e patologie infiammatorie intestinali croniche (colite ulcerosa, morbo di Crohn) (vedere paragrafo 4.8);
- ipertensione e/o compromissione cardiaca in quanto la funzione renale può peggiorare (vedere paragrafi 4.3 e 4.8);
- danno renale (vedere paragrafi 4.3 e 4.8);
- disfunzione epatica (vedere paragrafi 4.3 e 4.8);
- subito dopo interventi chirurgici importanti;

- in pazienti che presentano reazioni allergiche ad altre sostanze, poiché per tali pazienti esiste un maggior rischio che si verifichino reazioni di ipersensibilità anche in seguito all'uso di BuscofenAct;
- in pazienti che soffrono di febbre da fieno, polipi nasali o malattie croniche ostruttive delle vie respiratorie dato che per tali pazienti esiste un maggior rischio che si verifichino reazioni allergiche. Tali reazioni possono presentarsi come attacchi d'asma (il cosiddetto asma da analgesico), edema di Quincke o orticaria.

Effetti gastrointestinali

L'uso di BuscofenAct capsule molli in associazione ad altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2, aumenta il rischio di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.5) e deve essere evitato.

Anziani

I soggetti anziani presentano una maggior frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente sanguinamento e perforazione gastrointestinale, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

Sanguinamento gastrointestinale, ulcerazione o perforazione

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione, talvolta fatali, sono stati segnalati, in qualsiasi fase del trattamento, con l'utilizzo di tutti i FANS, con o senza sintomi prodromici o una storia pregressa di eventi gastrointestinali.

Qualora si verifichi emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono l'ibuprofene, il trattamento deve essere sospeso.

Il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione aumenta con più alte dosi di FANS, nei pazienti con storia di ulcera, in particolare se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), e nei pazienti anziani. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. Una terapia concomitante con agenti protettori (per es. misoprostolo o inibitori della pompa protonica) deve essere presa in considerazione per questi pazienti e anche per i pazienti che assumono in concomitanza basse dosi di acido acetilsalicilico o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere di seguito e paragrafo 4.5).

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

Si deve usare cautela nei pazienti in trattamento concomitante con farmaci che possono aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, quali i corticosteroidi orali, gli anticoagulanti come il warfarin, gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o gli antiaggreganti come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

I FANS devono essere somministrati con cautela a pazienti con storia di patologie gastrointestinali (colite ulcerosa, morbo di Crohn) in quanto le loro condizioni possono peggiorare (vedere paragrafo 4.8).

Reazioni avverse cutanee severe (SCAR)

Reazioni avverse cutanee severe (SCAR), inclusi dermatite esfoliativa, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS) e casi di pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), che possono essere pericolosi per la vita o fatali, sono stati segnalati in associazione all'uso di ibuprofene (vedere paragrafo 4.8). La maggior parte di queste reazioni si è verificata entro il primo mese. Se compaiono segni e sintomi suggestivi di queste reazioni, ibuprofene deve essere interrotto immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo (a seconda dei casi).

Eccezionalmente la varicella può essere all'origine di gravi infezioni cutanee e complicanze a carico dei tessuti molli.

Si raccomanda di non utilizzare BuscofenAct capsule molli in corso di varicella.

Eruzione fissa da farmaci e eruzione bollosa generalizzata fissa da farmaci

Sono stati riportati casi di eruzione fissa da farmaci (FDE) e eruzione bollosa generalizzata fissa da farmaci (GBFDE) associati all'ibuprofene.

L'ibuprofene non deve essere reintrodotta nei pazienti con una storia di FDE o GBFDE ibuprofene correlate.

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

BuscofenAct capsule molli 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 BuscofenAct capsule molli 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.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Si richiede cautela (discutere con il medico o il farmacista) prima di iniziare il trattamento in pazienti con anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca, poiché in associazione alla terapia con FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg al giorno), può essere associato a un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (per es. ≤ 1200 mg al giorno) 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 al giorno).

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 al giorno) di ibuprofene.

Sono stati segnalati casi di sindrome di Kounis in pazienti trattati con BuscofenAct. La sindrome di Kounis è stata definita come sintomi cardiovascolari secondari ad una reazione allergica o di ipersensibilità associata alla costrizione delle arterie coronarie e che può indurre l'infarto miocardico.

Altre avvertenze e precauzioni

Molto raramente sono state osservate gravi reazioni acute di ipersensibilità (p.es. shock anafilattico).

Ai primi segni di una reazione di ipersensibilità in seguito all'assunzione/somministrazione di BuscofenAct capsule molli, la terapia deve essere sospesa. Le misure mediche richieste, in linea con i sintomi, devono essere effettuate da personale esperto.

L'ibuprofene, il principio attivo di BuscofenAct capsule molli, può inibire temporaneamente la funzione piastrinica (aggregazione piastrinica). Pertanto, i pazienti con disturbi piastrinici devono essere attentamente monitorati.

In caso di trattamento prolungato con l'ibuprofene, occorre controllare con regolarità i parametri epatici e renali, nonché il quadro ematico.

L'uso prolungato di qualsiasi analgesico per la cefalea può peggiorarla. Se si verifica o si sospetta questa situazione, si deve consultare il medico e interrompere il trattamento.

La diagnosi di cefalea da uso eccessivo di farmaci (MOH) deve essere sospettata in pazienti con cefalee frequenti o giornaliere, nonostante (o a causa del) l'uso regolare di farmaci per la cefalea. In generale, l'uso abituale di analgesici, in particolare l'associazione di principi attivi analgesici diversi, può portare a lesioni renali permanenti con il rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici). Tale rischio può essere aumentato sotto sforzo fisico associato a perdita di sali e di disidratazione. Pertanto questo deve essere evitato.

In caso di consumo concomitante di alcool durante l'uso di FANS, gli eventi avversi correlati al principio attivo, soprattutto quelli a carico del tratto gastrointestinale o del sistema nervoso centrale, possono aumentare.

Popolazione pediatrica

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

Sorbitolo

BuscofenAct contiene 95,94 mg di sorbitolo in ogni capsula. I pazienti con un'intolleranza ereditaria al fruttosio, una rara malattia genetica, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Uso concomitante di ibuprofene con:

Altri FANS, compresi i salicilati

Possibili effetti:

La somministrazione concomitante di diversi FANS può aumentare il rischio di emorragia gastrointestinale e ulcere a causa di un effetto sinergico. Pertanto l'uso concomitante dell'ibuprofene con altri FANS deve essere evitato (vedere paragrafo 4.4).

Digossina

L'uso concomitante di BuscofenAct capsule molli con farmaci contenenti digossina, può aumentare i livelli sierici di digossina. Di solito, se la digossina è utilizzata correttamente (per un massimo di 4 giorni) non è necessario controllarne i livelli sierici.

Corticosteroidi

I corticosteroidi possono aumentare il rischio di reazioni avverse, in particolare del tratto gastrointestinale (sanguinamento gastrointestinale o ulcerazione) (vedere paragrafo 4.4).

Agenti antiaggreganti piastrinici

Aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

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 medicinali vengono somministrati contemporaneamente. 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 5.1).

Anticoagulanti	I FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, quali il warfarin (vedere paragrafo 4.4).
Fenitoina	L'uso concomitante di BuscofenAct e di preparati a base di fenitoina può aumentare i livelli sierici di fenitoina. Di solito, se utilizzati correttamente (per un massimo di 4 giorni) non è necessario controllare i livelli sierici di fenitoina.
Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)	Aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).
Litio	L'uso concomitante di BuscofenAct con i preparati al litio può aumentare i livelli sierici di litio. Di solito, se utilizzati correttamente (per un massimo di 4 giorni) non è necessario controllare i livelli sierici di litio.
Probenecid e sulfonpirazone	I farmaci contenenti probenecid e sulfonpirazone possono ritardare l'eliminazione di ibuprofene.
Diuretici, ACE inibitori, beta-bloccanti e antagonisti dell'angiotensina II	I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri medicinali antiipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (soprattutto pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore, un beta-bloccante o degli antagonisti dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono la ciclo-ossigenasi può determinare un ulteriore peggioramento della funzione renale, inclusa una possibile insufficienza renale acuta, solitamente reversibile. Pertanto, queste associazioni devono essere somministrate con cautela soprattutto nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione un monitoraggio della funzione renale all'inizio della terapia concomitante e successivamente su base periodica.
Diuretici risparmiatori di potassio	La concomitante assunzione di BuscofenAct e diuretici risparmiatori di potassio può portare ad iperkaliemia.
Metotrexato	BuscofenAct somministrato nelle 24 ore precedenti o successive all'assunzione di metotrexato può aumentarne le concentrazioni e quindi la tossicità.
Ciclosporine	Il rischio di danno renale indotto dalle ciclosporine può essere aumentato dall'uso concomitante di alcuni FANS. Non si può escludere tale effetto in caso di assunzione contemporanea di ciclosporine e ibuprofene.

Tacrolimus	Il rischio di nefrotossicità aumenta in caso di somministrazione concomitante di ibuprofene e tacrolimus.
Zidovudina	In caso di somministrazione concomitante di ibuprofene e zidovudina, vi sono prove di un aumento del rischio di ematriti e di ematomi negli emofilici HIV positivi.
Sulfoniluree	Ricerche cliniche hanno mostrato che esistono interazioni tra i farmaci antiinfiammatori non steroidei e farmaci antidiabetici (sulfoniluree). Sebbene finora non siano state descritte interazioni tra ibuprofene e sulfoniluree, in caso di uso concomitante di questi due farmaci si consiglia di controllare la glicemia.
Antibiotici chinolonici	Studi condotti sugli animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate all'impiego di antibiotici chinolonici. Pazienti che assumono FANS e chinolonici possono avere un aumentato rischio di sviluppare convulsioni.
Inibitori del CYP2C9	La somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può aumentare l'esposizione all'ibuprofene (substrato del CYP2C9). In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), si è osservata una aumentata esposizione al S(+)-ibuprofene da approssimativamente l'80% al 100%. Si deve prendere in considerazione la riduzione della dose di ibuprofene quando si somministrano concomitantemente forti inibitori del CYP2C9, in particolar modo quando dosi elevate di ibuprofene vengono somministrate con voriconazolo e fluconazolo.
Mifepristone	I FANS non devono essere usati per 8-12 giorni dopo la somministrazione di mifepristone in quanto i FANS possono ridurre l'effetto del mifepristone.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio/fetale. Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto spontaneo, di malformazioni cardiache e di gastroschisi, dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine all'inizio della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiovascolari è aumentato da meno dell'1%, fino a circa 1.5%. Si ritiene che il rischio aumenti con l'aumentare della dose e della durata della terapia.

Negli animali, la somministrazione di un inibitore della sintesi di prostaglandine ha determinato un aumento della perdita pre- e post-impianto e di mortalità embrio-fetale. Inoltre, un aumento

dell'incidenza di varie malformazioni, incluse quelle cardiovascolari, è stato segnalato in animali trattati con un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo di organogenesi.

Dalla 20ª settimana di gravidanza in poi, l'uso di BuscofenAct può causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Ciò può verificarsi poco dopo l'inizio del trattamento ed è generalmente reversibile dopo l'interruzione. Inoltre, sono stati riportati casi di costrizione del dotto arterioso dopo il trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali risolti dopo l'interruzione del trattamento. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, l'ibuprofene deve essere somministrato soltanto in caso di assoluta necessità. Se l'ibuprofene è utilizzato in donne che intendano concepire o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza la dose deve essere mantenuta la più bassa possibile e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

In seguito all'esposizione a BuscofenAct per diversi giorni dalla settimana gestazionale 20 in poi, deve essere preso in considerazione il monitoraggio prenatale dell'oligoidramnios e della costrizione del dotto arterioso. BuscofenAct deve essere interrotto se si riscontrano oligoidramnios o costrizione del dotto arterioso.

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

- tossicità cardiopolmonare (prematura costrizione/chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può peggiorare fino a insufficienza renale con oligoidramnios (vedere sopra).

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

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine che può determinare un ritardo o un prolungamento del travaglio al momento del parto.

Di conseguenza, la somministrazione di ibuprofene è controindicata durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Allattamento

L'ibuprofene e i suoi metaboliti possono passare in basse concentrazioni nel latte materno. Fino a questo momento, non sono noti effetti deleteri sui lattanti. Pertanto, per un trattamento di breve durata di dolore e febbre alla dose consigliata, non dovrebbe, in genere, essere necessario interrompere l'allattamento al seno.

Fertilità

Esiste qualche evidenza del fatto che i farmaci che inibiscono la ciclo-ossigenasi/la sintesi delle prostaglandine possano compromettere la fertilità femminile agendo sull'ovulazione.

Una volta concluso il trattamento con l'ibuprofene, l'effetto è reversibile.

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

Poiché in seguito all'assunzione di BuscofenAct al più alto dosaggio possono verificarsi effetti indesiderati sul sistema nervoso centrale, quali stanchezza e capogiri, in casi isolati può essere compromessa la capacità di reagire prontamente, la capacità di guidare e di usare macchinari. Questo vale specialmente se l'uso di BuscofenAct è associato al consumo di alcool.

4.8 Effetti indesiderati

L'elenco degli effetti indesiderati riportato qui di seguito si riferisce a tutti gli effetti indesiderati che si sono riscontrati durante il trattamento con l'ibuprofene, compresi quelli osservati durante il trattamento a lungo termine e ad alte dosi nei pazienti affetti da patologie reumatiche.

Le frequenze dichiarate, che si presentano con incidenza superiore ai casi molto rari, si riferiscono all'utilizzo a breve termine di dosi giornaliere fino a un massimo di 1200 mg di ibuprofene per la forma di dosaggio orale e un massimo di 1800 mg per le supposte.

Si deve tener conto che i seguenti effetti indesiderati sono fondamentalmente dose-dipendenti e variano da individuo a individuo. Gli eventi indesiderati più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcera peptica, perforazione o emorragia gastrointestinale, anche con esito fatale, soprattutto negli anziani (vedere paragrafo 4.4). In seguito a somministrazione, sono stati segnalati nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatite ulcerativa, peggioramento della colite e del morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). La gastrite è stata osservata meno frequentemente. Il rischio di emorragia gastrointestinale dipende dalla dose e dalla durata del trattamento.

In associazione al trattamento con FANS sono stati segnalati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca.

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

I pazienti devono essere informati di interrompere immediatamente l'assunzione di BuscofenAct e di consultare il medico se si verifica una grave reazione avversa.

Le reazioni avverse sono di seguito elencate per classificazione per sistemi e organi, e per frequenza, secondo le seguenti categorie:

Molto comune	($\geq 1/10$)
Comune	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Non comune	($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Raro	($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$)
Molto raro	($< 1/10.000$)
Non nota	(non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

Infezioni ed infestazioni

Molto rara

In concomitanza con l'uso di farmaci antiinfiammatori non steroidei è stato osservato un peggioramento delle infiammazioni di natura infettiva (per es. sviluppo di fascite necrotizzante). Questo è probabilmente associato al meccanismo d'azione dei farmaci antinfiammatori non steroidei.

Durante il trattamento con l'ibuprofene sono stati osservati sintomi di meningite asettica con rigidità della nuca, mal di testa, nausea, vomito, febbre o annebbiamento della coscienza. Pazienti con malattie autoimmuni (LES, malattia mista del tessuto connettivo) sembrano essere predisposti.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto rara

Disturbi ematopoietici (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosi). I primi segni possono essere: febbre, mal di gola, ferite superficiali in bocca, sintomi simil-influenzali, forte

		stanchezza, epistassi e sanguinamento cutaneo. In una terapia a lungo termine la conta ematica deve essere controllata regolarmente.
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Reazioni di ipersensibilità con eruzioni cutanee, e prurito, attacchi d'asma (con possibile calo della pressione arteriosa).
	Molto rara	Gravi reazioni generalizzate di ipersensibilità, i cui segni possono essere edema facciale, gonfiore della lingua, gonfiore della laringe con costrizione delle vie respiratorie, distress respiratorio, tachicardia, calo della pressione arteriosa, fino a shock mortale pericoloso per la vita. Se uno di questi sintomi si verifica, e ciò può accadere anche al primo utilizzo, è necessaria l'assistenza immediata di un medico.
Disturbi psichiatrici	Molto rara	Reazioni psicotiche, depressione.
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Disturbi del sistema nervoso centrale, quali cefalea, capogiro, insonnia, agitazione, irritabilità o stanchezza.
Patologie dell'occhio	Non comune	Disturbi visivi.
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Rara	Tinnito.
Patologie cardiache	Molto rara	Palpitazioni, insufficienza cardiaca, infarto del miocardio.
	Non nota	Sindrome di Kounis.
Patologie vascolari	Molto rara	Ipertensione arteriosa, vasculite.
Patologie gastrointestinali	Comune	Disturbi gastro-intestinali, come pirosi, dolori addominali, nausea, dispepsia, vomito, flatulenza, diarrea, costipazione, lievi perdite di sangue a livello gastrointestinale che in casi eccezionali comportano anemia.
	Non comune	Ulcera gastrointestinale con potenziale emorragia e perforazione. Stomatiti ulcerative, peggioramento della colite e del morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4), gastrite.

	Molto rara	Esofagite, pancreatite, formazione di stenosi intestinale diaframma-simile. Se si avverte un forte dolore nella parte superiore dell'addome o se si verifica melena o ematemesi, si consiglia di informare immediatamente il medico e di interrompere l'assunzione del medicinale.
Patologie epatobiliari	Molto rara	Disfunzione epatica, danno epatico, specialmente in caso di terapia prolungata, insufficienza epatica, epatite acuta.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Diverse eruzioni cutanee.
	Molto rara	Reazioni avverse cutanee severe (SCAR) (inclusi eritema multiforme, dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica), alopecia. In casi eccezionali possono verificarsi, gravi infezioni cutanee, e dei tessuti molli in corso di infezione da varicella (vedere anche "Infezioni e infestazioni").
	Non nota	Pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP). Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS). Reazioni di fotosensibilità. Eruzione fissa da farmaci (FDE) inclusa l'eruzione bollosa generalizzata fissa da farmaci.
Patologie renali e urinarie	Rara	Raramente possono anche osservarsi danni al tessuto renale (necrosi papillare) e elevate concentrazioni di acido urico nel sangue.
	Molto rara	Formazione di edema, soprattutto nei pazienti con ipertensione arteriosa o insufficienza renale, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale, che può essere accompagnata da insufficienza renale acuta. La funzionalità renale deve essere controllata regolarmente.

Se necessario, i pazienti devono essere adeguatamente informati di interrompere il trattamento con BuscofenAct e consultare immediatamente un medico, se si verifica una delle seguenti condizioni:

- gravi disturbi gastro-intestinali, pirosi o dolore addominale;
- ematemesi;
- melena o sangue nelle urine;
- reazioni cutanee, come eruzioni con prurito;
- distress respiratorio e/o edema del viso o della laringe;
- affaticamento associato a perdita di appetito;
- mal di gola, associato a ulcere aftose, affaticamento e febbre;
- forti epistassi e sanguinamento cutaneo;
- anormale stanchezza associata a ridotta escrezione urinaria;
- edema ai piedi o alle gambe;
- dolore al petto;
- disturbi visivi.

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 in caso di sovradosaggio

I sintomi da sovradosaggio possono manifestarsi con sintomi a carico del sistema nervoso centrale quali cefalea, capogiro, testa leggera e perdita di coscienza, (convulsioni miocloniche anche nei bambini), dolori addominali, nausea, vomito, emorragia gastrointestinale e disfunzione epatica e renale, ipotensione, depressione respiratoria e cianosi.

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

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

Misure terapeutiche in caso di sovradosaggio

Non esiste alcun antidoto specifico.

Se dopo un'ora dall'ingestione, il paziente presenta livelli potenzialmente tossici di farmaco, ricorrere alla somministrazione orale di carbone attivo.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori e antireumatici non steroidei; derivati dell'acido propionico, Codice ATC: M01AE01

L'ibuprofene è un principio attivo antinfiammatorio non steroideo (FANS), che, nei comuni modelli sperimentali animali di infiammazione, ha mostrato inibire efficacemente la sintesi delle prostaglandine. Nell'uomo, l'ibuprofene riduce il dolore di origine infiammatoria, gli edemi e la febbre. Inoltre, l'ibuprofene inibisce in maniera reversibile l'aggregazione piastrinica indotta dall'ADP e dal collagene.

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene, quando somministrato in concomitanza, può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica. 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 trombociti 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

In seguito a somministrazione orale, l'ibuprofene è assorbito in parte nello stomaco e poi completamente nell'intestino tenue.

In seguito a metabolizzazione epatica (idrossilazione, carbossilazione), i metaboliti farmacologicamente inattivi sono completamente eliminati, principalmente per via renale (90%), ma anche con la bile.

L'emivita di eliminazione nei soggetti sani, e nei pazienti con patologia renale ed epatica è di 1,8-3,5 ore. Il legame con le proteine plasmatiche è di circa il 99%.

In seguito alla somministrazione orale di una forma farmaceutica (compressa) a rilascio normale di ibuprofene, le massime concentrazioni plasmatiche sono raggiunte dopo 1-2 ore. Tuttavia, l'ibuprofene viene assorbito più rapidamente dal tratto gastrointestinale dopo somministrazione orale di BuscofenAct capsule molli rispetto alle compresse tradizionali. In uno studio di farmacocinetica, a digiuno le massime concentrazioni plasmatiche (T max mediana) di una compressa di ibuprofene acido sono state raggiunte dopo 75 minuti rispetto ai 45 min osservati, rispettivamente per BuscofenAct capsule molli.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi condotti sugli animali, la tossicità subcronica e cronica dell'ibuprofene è stata caratterizzata principalmente da lesioni e ulcerazioni nel tratto gastrointestinale.

Studi *in vitro* e *in vivo* non hanno fornito evidenze clinicamente rilevanti del potenziale effetto mutageno dell'ibuprofene.

Studi nel ratto e nel topo non hanno evidenziato effetti cancerogeni dell'ibuprofene. L'ibuprofene ha inibito l'ovulazione nel coniglio e ha causato difficoltà di impianto in varie specie animali (coniglio, ratto, topo). Studi sperimentali hanno dimostrato che l'ibuprofene attraversa la placenta.

A seguito della somministrazione di dosi tossiche per la madre, un aumento dell'incidenza di malformazioni (difetti del setto ventricolare) si è verificata nella progenie di ratto.

6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto delle capsule:

Macrogol 600

Idrossido di potassio

Acqua depurata

Involucro delle capsule:

Gelatina

Sorbitolo liquido

Acqua depurata

Inchiostro di stampa

Ingredienti di Opacode WB nero NS-78-17821:

Ossido di ferro nero (E172)

Glicole propilenico (E1520)

Ipromellosa 6cP

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

- 6.5 Natura e contenuto del contenitore
Blister triplex (PVC/PE/PVDC) e alluminio.
Confezioni:
6 capsule
12 capsule
20 capsule
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.
- 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento
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**
Opella Healthcare Italy S.r.l.
Piazza Belgioioso n. 2 - IT - 20121 Milano
8. **NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
Confezione da 6 capsule molli 041631019
Confezione da 12 capsule molli 041631021
Confezione da 20 capsule molli 041631033
9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**
Data della prima autorizzazione: 10 maggio 2012
Data dell'ultimo rinnovo: 26 maggio 2018
10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**
Marzo 2026