

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nurofencaps 400 mg Capsule Molli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula contiene Ibuprofene 400 mg

Eccipienti con effetti noti:

Sorbitolo (E420) 36,6 mg/capsula

Ponceau 4R (E124) 0,79 mg/capsula

Per l'elenco completo degli eccipienti vedi sezione 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule molli.

Capsula molle di gelatina di colore rosso, trasparente, di forma ovale con il logo Nurofen stampato in bianco

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Questo medicinale è indicato negli adulti, nei bambini e negli adolescenti di peso superiore a 40 kg (a partire dai 12 anni di età) per il trattamento sintomatico di breve durata del dolore da lieve a moderato, come mal di testa, dolori mestruali, mal di denti e dolore associato al comune raffreddore.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Solo per un breve periodo di trattamento.

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 sezione 4.4).

Adulti, bambini e adolescenti di peso superiore a 40 kg (a partire dai 12 anni di età).

La dose iniziale è di una capsula da assumere con acqua. In seguito, se necessario, una capsula ogni 6 ore. Non superare la dose di 3 capsule (1200 mg) nelle 24 ore.

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.

Se negli adulti si rende necessario somministrare il prodotto per più di 3 giorni in caso di febbre e 4 giorni per il trattamento del dolore, o se la sintomatologia peggiora, consultare il medico.

L'insorgenza dell'effetto di Nurofencaps può essere ritardata se il medicinale viene assunto poco dopo aver mangiato. Se questo si verifica, non assumere una dose di Nurofencaps superiore a quella raccomandata nella sezione 4.2 (posologia) o attendere che sia trascorso il tempo necessario tra una somministrazione e l'altra.

Popolazioni speciali

Anziani:

Non è richiesto alcuno speciale aggiustamento della dose.

A causa del possibile profilo di effetti indesiderati (vedere sezione 4.4) gli anziani devono essere monitorati con particolare attenzione.

Insufficienza renale

Non è richiesta alcuna riduzione della dose in pazienti con compromissione della funzionalità renale da lieve a moderata (per pazienti con insufficienza renale grave vedere sezione 4.3).

Insufficienza epatica (vedere sezione 5.2)

Non è richiesta alcuna riduzione della dose in pazienti con compromissione della funzionalità epatica da lieve a moderata (per pazienti con insufficienza epatica grave vedere sezione 4.3).

Bambini e adolescenti

Per l'uso in bambini e adolescenti vedere sezione 4.3.

Modo di somministrazione

Per uso orale. Le capsule non devono essere masticate.

Si raccomanda che i pazienti con problemi di sensibilità gastrica assumano Nurofencaps a stomaco pieno.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti che hanno manifestato reazioni di ipersensibilità (come ad esempio broncospasmo, asma, rinite, angioedema od orticaria) associate all'impiego di acido acetilsalicilico (ASA) o di altri prodotti antinfiammatori non steroidei (FANS).
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione correlata a precedenti trattamenti con FANS
- Pazienti con ulcera/emorragia peptica in atto o storia di ulcera/emorragia peptica ricorrente (due o più distinti episodi di comprovata ulcerazione o sanguinamento).
- Pazienti con grave insufficienza epatica, renale o cardiaca (IV Classe NYHA). Vedere anche sezione 4.4
- Pazienti con sanguinamento cerebrovascolare o altri sanguinamenti in fase attiva.
- Pazienti con disturbi non chiariti della emopoiesi.
- Pazienti con grave disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente assunzione di liquidi)
- Durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedi sezione 4.6).
- Adolescenti di peso inferiore ai 40 kg o bambini al di sotto dei 12 anni di età.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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 oltre i rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

E' richiesta cautela in pazienti con le seguenti condizioni, che potrebbero peggiorare:

- lupus eritematoso sistemico e malattia mista del connettivo – per aumentato rischio di meningite asettica (vedere sezione 4.8)
- disordini congeniti del metabolismo della porfirina (ad esempio Porfiria acuta intermittente)
- disordini gastrointestinali e malattia infiammatoria intestinale cronica (colite ulcerativa, morbo di Crohn (vedere sezione 4.8)
- ipertensione e/o insufficienza cardiaca (vedere sezioni 4.3 e 4.8)
- insufficienza renale, in quanto la funzionalità renale può essere compromessa (vedere sezioni 4.3 e 4.8)

- disfunzione epatica (vedere sezioni 4.3 e 4.8)
- immediatamente dopo un intervento di chirurgia maggiore
- In pazienti che manifestano reazioni allergiche ad altre sostanze, in quanto sono a rischio più elevato di sviluppare reazioni di ipersensibilità anche durante l'utilizzo di Nurofencaps
- In pazienti che soffrono di febbre da fieno, polipi nasali, disturbi respiratori ostruttivi cronici, o che hanno una storia di patologie allergiche, in quanto esiste per questi pazienti un aumentato rischio di sviluppare reazioni allergiche. Queste si possono manifestare sotto forma di attacchi d'asma (cosiddetta "asma da analgesici"), edema di Quincke o orticaria.

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

Nurofencaps 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 Nurofencaps 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.

Sicurezza gastrointestinale (GI):

L'uso in concomitanza di altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2, aumenta il rischio di reazioni avverse (vedere sezione 4.5) e deve essere evitato.

Anziani:

I pazienti anziani hanno un aumento della frequenza delle reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere sezione 4.2).

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.

Quando si verifica emorragia gastrointestinale o ulcerazione a seguito di somministrazione di ibuprofene il trattamento deve essere interrotto.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere sezione 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile.

L'uso concomitante di agenti protettivi (es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere preso in considerazione per questi pazienti ed anche per pazienti che assumono basse dosi di acido acetilsalicilico o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sezione 4.5).

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

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

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

Reazioni cutanee severe:

Sono state segnalate molto raramente reazioni cutanee gravi, alcune delle quali fatali, tra cui dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica in associazione all'uso di FANS (vedere paragrafo 4.8). I pazienti sembrano essere a più alto rischio nelle prime fasi della terapia:

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. Nurofencaps deve essere sospeso alla prima comparsa di segni e sintomi di reazioni cutanee severe, come eruzione cutanea, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

La varicella può eccezionalmente essere all'origine di complicazioni infettive gravi alla cute e ai tessuti molli. Si consiglia di evitare l'utilizzo di Nurofencaps in caso di varicella.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari:

Prima di iniziare il trattamento in pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca è richiesta cautela (consultare il proprio medico o farmacista) poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riportati 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 esempio ≤ 1200 mg al giorno) 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 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.

Altre considerazioni

Gravi reazioni di ipersensibilità acuta (per esempio shock anafilattico) si osservano molto raramente. Ai primi segni di reazione di ipersensibilità dopo la somministrazione/assunzione di Nurofencaps la terapia deve essere interrotta. Le misure di soccorso medico richieste in base ai sintomi devono essere intraprese da personale specializzato.

L'ibuprofene, il principio attivo di Nurofencaps, può inibire temporaneamente la funzionalità delle piastrine (aggregazione trombocitica), pertanto si raccomanda di monitorare attentamente i pazienti con disturbi della coagulazione.

In caso di somministrazione prolungata di Nurofencaps è richiesto un controllo regolare dei valori epatici, della funzionalità renale e della conta ematica.

L'uso prolungato di qualsiasi tipo di analgesico per il mal di testa può peggiorarne i sintomi.

Se si verifica o si sospetta questa situazione deve essere consultato il medico e il trattamento deve essere sospeso.

La diagnosi di mal di testa da abuso di medicinali (*medication overuse headache -MOH*) deve essere sospettata in pazienti che manifestano mal di testa frequenti o giornalieri nonostante o a causa dell'uso regolare di medicinali per il mal di testa.

L'uso abituale di analgesici, soprattutto delle associazioni di diversi principi attivi analgesici, può portare a lesioni renali permanenti con rischio di insorgenza di insufficienza renale (nefropatia da analgesici). Questo rischio può essere aumentato dalla perdita di sali e disidratazione.

Gli effetti indesiderati correlati al principio attivo, in particolare quelli relativi al tratto gastrointestinale o al sistema nervoso centrale, possono essere aumentati assumendo i FANS in associazione ad alcool.

Ci sono alcune evidenze che i prodotti medicinali che inibiscono la sintesi di ciclossigenasi/prostaglandine possono causare un indebolimento della fertilità femminile per effetto sull'ovulazione. Questo effetto è reversibile dopo interruzione del trattamento. (vedere sezione 4.6).

Nei bambini e negli adolescenti disidratati esiste il rischio di alterazione della funzionalità renale.

Questo medicinale contiene **sorbitolo**: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene **Ponceau 4R (E124)**. Può causare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Acido acetilsalicilico (basso dosaggio).

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 gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due farmaci sono 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 uso occasionale di ibuprofene (vedere sezione 5.1).

Altri FANS inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2.

La somministrazione concomitante di diversi FANS può aumentare il rischio di ulcere e emorragie gastrointestinali a causa dell'effetto sinergico. L'uso concomitante dell'ibuprofene con altri FANS deve pertanto essere evitato (vedere sezione 4.4)

Digossina. Fenitoina, Litio.

L'uso contemporaneo di Nurofencaps con digossina, fenitoina o litio, può aumentare i livelli sierici di questi medicinali.

Con un uso corretto (massimo per 4 giorni) non è di regola necessario il controllo dei livelli di litio, digossina, fenitoina nel siero.

Corticosteroidi.

I Corticosteroidi possono aumentare il rischio di reazioni avverse, soprattutto del tratto gastrointestinale (ulcerazione o emorragia gastrointestinale) (vedere sezione 4.3)

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs):

Aumentato rischio di emorragia gastrointestinale (vedi sezione 4.4).

Anticoagulanti.

I FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere sezione 4.4)

Probenecid e sulfonpirazone.

Medicinali contenenti probenecid o sulfonpirazone possono ritardare l'escrezione dell'ibuprofene

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, di un beta-bloccante 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, compresa una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. 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, e periodicamente da lì in avanti

Diuretici risparmiatori di potassio.

La co-somministrazione di Nurofencaps e diuretici risparmiatori di potassio può causare iperkaliemia.

Metotrexato.

La somministrazione di Nurofencaps nelle 24 ore precedenti e successive la somministrazione di metotrexato può portare ad un aumento dei livelli plasmatici di metotrexato e un aumento dei suoi effetti tossici.

Ciclosporina.

La co-somministrazione con alcuni farmaci antinfiammatori non steroidei aumenta il rischio di danno epatico da ciclosporina. Questo effetto non può essere escluso anche per l'associazione di ciclosporina con ibuprofene.

Tacrolimus.

il rischio di nefrotossicità aumenta se i due medicinali sono somministrati contemporaneamente.

Zidovudina.

Esistono evidenze di aumentato rischio di ematrosi ed ematoma in pazienti emofilici sieropositivi per l'HIV se trattati contemporaneamente con zidovudina e ibuprofene. Esiste il rischio di un'aumentata tossicità ematologica quando i FANS sono somministrati con zidovudina.

Sulfoniluree

Indagini cliniche hanno evidenziato interazioni tra farmaci antinfiammatori non steroidei e antidiabetici (Sulfoniluree). Benché finora non siano state descritte interazioni tra antidiabetici ed ibuprofene, si raccomanda di monitorare i livelli plasmatici di glucosio come precauzione in caso di co-somministrazione.

Antibiotici chinolonici

Dati sperimentali sugli animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate agli antibiotici chinolonici. Pazienti che assumono FANS e chinolonici potrebbero avere un aumentato rischio di avere convulsioni.

Mifepristone:

I FANS non dovrebbero essere usati per 8-12 giorni dopo la somministrazione di Mifepristone in quanto i FANS possono ridurre l'effetto del Mifepristone.

Inibitori del CYP2C9:

La somministrazione concomitante di ibuprofene e di inibitori del CYP2C9 può potenziare 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 potenti inibitori del CYP2C9 vengono somministrati in concomitanza, in particolare quando l'ibuprofene ad alte dosi viene somministrato con voriconazolo e fluconazolo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla 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 le prime fasi della 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 embrio-fetale. Inoltre, è stato riportato un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, 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 concepire 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 oligoidroamniosi;
- 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

L'ibuprofene e i suoi metaboliti possono passare in basse concentrazioni nel latte materno. Nessun effetto pericoloso per i neonati è ad oggi conosciuto, quindi per trattamenti brevi con la dose raccomandata per dolore e febbre, l'interruzione dell'allattamento non è generalmente necessaria.

Fertilità

Ci sono alcune evidenze che i farmaci che inibiscono la cicloossigenasi / sintesi delle prostaglandine possono causare una compromissione della fertilità femminile con un effetto sull'ovulazione. Questo è reversibile al momento della sospensione del trattamento (vedere paragrafo 4.4).

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

Pazienti che presentano capogiro, sonnolenza, vertigine o disturbi visivi durante la terapia con ibuprofene devono evitare di guidare veicoli o usare macchinari. Per una singola somministrazione o brevi periodi di trattamento, l'ibuprofene non richiede di norma l'adozione di alcuna speciale precauzione. Questi effetti risultano ancora più potenziati in caso di assunzione concomitante di alcol.

4.8 Effetti indesiderati

La lista dei seguenti effetti indesiderati comprende tutti gli effetti indesiderati che sono stati riconosciuti durante il trattamento con ibuprofene, anche quelli osservati durante terapie prolungate ad alto dosaggio in pazienti con reumatismo.

Le frequenze riportate, che si estendono oltre le segnalazioni di effetti indesiderati molto rari, si riferiscono a brevi periodi di trattamento per dosi giornaliere fino ad un massimo di 1200 mg di ibuprofene per forme farmaceutiche orali e fino ad un massimo di 1800 mg per le supposte.

Si deve tenere in considerazione che le seguenti reazioni avverse sono prevalentemente dose-dipendenti e variano da individuo a individuo.

Le reazioni avverse più comunemente osservate sono di natura gastrointestinale.

Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, talvolta fatale, particolarmente negli anziani (vedere sezione 4.4).

In seguito a somministrazione di ibuprofene sono state riportate 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 è stata osservata gastrite.

In particolare il rischio che si manifesti emorragia gastrointestinale dipende dal dosaggio e dalla durata di trattamento.

Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono stati riportati in associazione al trattamento con FANS.

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).

Sono state riportate reazioni di ipersensibilità che possono manifestarsi come:

- (a) reazioni allergiche non specifiche e anafilassi
- (b) reattività del tratto respiratorio, come asma, asma aggravata, broncospasmo, dispnea
- (c) varie reazioni cutanee, come prurito, orticaria, angioedema e più raramente dermatosi bollose e esfoliative (incluse necrosi epidermica e eritema multiforme).

Il paziente deve essere informato di informare immediatamente il medico e sospendere l'assunzione di Nurofencaps, nel caso si manifesti una qualsiasi delle reazioni avverse sopra citate.

Si fa presente che per ciascun gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine decrescente di gravità:

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: con l'uso di farmaci antinfiammatori non steroidei è stata descritta l'esacerbazione di infiammazioni correlate ad infezioni (per esempio sviluppo di fascite necrotizzante).

Ciò è potenzialmente associato con il meccanismo di azione dei farmaci antinfiammatori non steroidei.

Se durante l'uso di Nurofencaps si manifestano o peggiorano segni di infezione, si raccomanda al paziente di rivolgersi immediatamente al medico. Deve essere valutata l'eventuale indicazione per una terapia anti-infettiva/antibiotica.

I sintomi della meningite asettica come rigidità del collo, mal di testa, nausea, vomito, febbre o disorientamento sono stati osservati durante il trattamento con ibuprofene. Pazienti con disturbi autoimmuni (lupus eritematoso sistemico, malattia mista del connettivo) sembrano essere predisposti.

Patologie del sistema ematopoietico

Molto raro: disturbi ematopoietici (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosi). Le prime manifestazioni possono essere: febbre, mal di gola, ulcere superficiali del cavo orale, sintomi simil - influenzali, spossatezza grave, sanguinamenti nasali e cutanei. In questi casi il paziente deve essere informato di sospendere immediatamente la terapia, di evitare l'assunzione di qualsiasi medicinale analgesico o antipiretico di automedicazione e consultare il medico.

Per terapia prolungate la conta ematica deve essere controllata regolarmente.

Disturbi del sistema immunitario (ipersensibilità)

Non comune: reazioni di ipersensibilità con orticaria e prurito, così come attacchi d'asma (eventualmente con caduta della pressione sanguigna).

Molto raro: gravi reazioni di ipersensibilità generalizzata. I sintomi possono essere: gonfiore del volto, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave).

Esacerbazione di asma e broncospasmo.

Disturbi psichiatrici

Molto raro: reazioni psicotiche, depressione.

Patologie del sistema nervoso

Non comune: disturbi del sistema nervoso centrale come mal di testa, vertigini, sonnolenza, agitazione, irritabilità o stanchezza.

Patologie dell'occhio

Non comune: disturbi visivi.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Raro: tinnito, compromissione dell'udito.

Patologie cardiache

Molto raro: palpitazioni, insufficienza cardiaca, infarto del miocardio.

Patologie vascolari

Molto raro: ipertensione arteriosa, vasculite.

Patologie gastrointestinali

Comune: disordini gastrointestinali quali dispepsia, pirosi, dolori addominali, nausea, vomito, flatulenza, diarrea, costipazione e lievi perdite di sangue gastrointestinale che in casi eccezionali possono causare anemia.

Non comune: ulcere gastrointestinali, potenzialmente con perforazione e sanguinamento gastrointestinale. Stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere sezione 4.4), gastrite.

Molto raro: esofagiti, pancreatiti, formazione di restringimenti intestinali simil-diaframmatici.

Il paziente deve essere informato di sospendere il medicinale e rivolgersi immediatamente al medico se si manifestano un grave dolore all'addome superiore, melena o ematemesi.

Patologie epato-biliari

Molto raro: disfunzione epatica, danno epatico, specialmente a seguito di trattamenti a lungo termine, insufficienza epatica, epatite acuta.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: varie eruzioni cutanee.

Molto raro: reazioni bollose incluse sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica (sindrome di Lyell), alopecia.

In casi eccezionali, possono insorgere gravi infezioni cutanee e complicazioni a livello dei tessuti molli durante un'infezione da varicella (vedere anche "Infezioni ed infestazioni").

Non nota: reazione al farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS). Pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG). Reazioni di fotosensibilità.

Patologie renali e urinarie

Raro: possono verificarsi raramente danni ai tessuti renali (necrosi papillare) e elevate concentrazioni di acido urico nel sangue. Elevate concentrazioni di urea nel sangue.

Molto raro: formazione di edemi, in particolare in pazienti con ipertensione arteriosa o insufficienza renale, sindrome nefrosica, nefrite interstiziale che possono essere accompagnate da insufficienza renale acuta.

La funzionalità renale deve pertanto essere controllata regolarmente.

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.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

Esami diagnostici

Raro: diminuzione dei livelli di emoglobina.

4.9 Sovradosaggio

Negli adulti e negli adolescenti non si ha un palese effetto dose-risposta

L'emivita in caso di sovradosaggio è di 1.5-3 ore.

Sintomi

La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi clinicamente rilevanti di FANS presentano esclusivamente nausea, vomito, dolore epigastrico, o più raramente diarrea. È anche possibile che si manifestino tinnito, mal di testa, e sanguinamento gastrointestinale.

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 gravi di avvelenamento 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.

Si possono presentare inoltre insufficienza renale acuta e danno epatico. In soggetti asmatici si può avere esacerbazione dell'asma.

Trattamento

Il trattamento deve essere sintomatico e di supporto 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.

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

Non è disponibile un antidoto specifico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Nurofencaps è un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) la cui efficacia è stata dimostrata, nei comuni modelli di infiammazione sperimentale nell'animale, con l'inibizione della sintesi delle prostaglandine. Nell'uomo, l'ibuprofene riduce il dolore, il gonfiore e la febbre provocati dall'infiammazione. Inoltre, l'ibuprofene inibisce in maniera reversibile l'aggregazione piastrinica ADP- e collagene-indotta.

Dati sperimentali indicano 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 a un uso occasionale dell'ibuprofene (vedere paragrafo 4.5).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

Dopo metabolizzazione epatica (idrossilazione, carbossilazione, coniugazione) i metaboliti farmacologicamente inattivi sono completamente eliminati, principalmente per via renale (90%) ma anche attraverso la bile. L'emivita di eliminazione nei soggetti sani e in quelli con disturbi renali ed epatici è di 1,8-3,5 ore. Il legame con le proteine plasmatiche è di circa il 99%.

Il picco di concentrazione plasmatica a seguito di somministrazione orale di forme farmaceutiche a rilascio convenzionale (comprese) viene raggiunto 1-2 ore dopo la somministrazione. L'ibuprofene è rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale in seguito a somministrazione orale. In uno studio farmacocinetico (R07-

1009) il tempo per raggiungere il picco di concentrazione plasmatica (Tmax mediano) a digiuno per compresse di ibuprofene acido a rilascio convenzionale (Nurofen compresse) era di 90 minuti rispetto ai 40 minuti per Nurofencaps capsule molli. L'ibuprofene viene rilevato nel plasma per più di 8 ore a seguito di somministrazione di Nurofencaps.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli esperimenti sugli animali la tossicità cronica e subcronica dell'ibuprofene si è principalmente manifestata sotto forma di lesioni ed ulcerazioni del tratto gastrointestinale. Studi *in vitro* ed *in vivo* non hanno mostrato evidenze clinicamente rilevanti di un potenziale mutageno dell'ibuprofene. Studi su ratti e topi non hanno evidenziato effetti carcinogenici dell'ibuprofene.

L'ibuprofene inibisce l'ovulazione nei conigli e compromette l'impianto dell'ovulo in varie specie animali (coniglio, ratto, topo). Ricerche sperimentali hanno dimostrato che l'ibuprofene passa attraverso la placenta; con dosi tossiche per la madre, è stato osservato un aumento dell'incidenza di malformazioni (es. difetti del setto ventricolare).

In studi sugli animali è stato osservato che l'uso di FANS, noti inibitori della sintesi delle prostaglandine, può aumentare l'incidenza di distocia e ritardare il parto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Riempimento

Macrogol 600

Potassio idrossido

Acqua depurata

Involucro di gelatina

Gelatina

Sorbitolo Liquido (E420)

Ponceau 4R (E124)

Inchiostro:

Titanio diossido (E171)

Glicole propilenico

Ipromellosa (E464).

Coadiuvanti di processo

Trigliceridi (catena media)

Lecitina (E322)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister costituito da PVC/PVDC bianco opaco termosaldato su foglio di alluminio. Ciascun blister contiene 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 40 o 50 capsule molli.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

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

AIC n. 041860014 – 400 mg capsule molli, 2 capsule in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 041860026 – 400 mg capsule molli, 4 capsule in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 041860038 – 400 mg capsule molli, 6 capsule in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 041860040 – 400 mg capsule molli, 8 capsule in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 041860053 – 400 mg capsule molli, 10 capsule in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 041860065 – 400 mg capsule molli, 12 capsule in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 041860077 – 400 mg capsule molli, 16 capsule in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 041860089 – 400 mg capsule molli, 20 capsule in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 041860091 – 400 mg capsule molli, 24 capsule in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 041860103 – 400 mg capsule molli, 30 capsule in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 041860115 – 400 mg capsule molli, 40 capsule in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 041860127 – 400 mg capsule molli, 50 capsule in blister PVC/PVDC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: 30 Ottobre 2012

Data del rinnovo più recente: 13 Dicembre 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO