

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nurofenkid Febbre e Dolore 100 mg, capsule molli masticabili

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula molle masticabile contiene 100 mg di ibuprofene.

Eccipienti con effetti noti:

Glucosio, 358,3 mg/ capsula molle masticabile

Saccarosio, 251,6 mg/ capsula molle masticabile

Lecitina di Soia, 0,01 mg/ capsula molle masticabile

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

3 FORMA FARMACEUTICA

Capsule molli masticabili.

Capsule molli di gelatina masticabili, di colore arancione e di forma quadrata, con il logo "N100" stampato con inchiostro bianco. Le dimensioni tipiche della capsula molle di gelatina sono di circa 5-8 mm di larghezza e 15-17 mm di lunghezza.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Il medicinale è indicato nei bambini con peso corporeo compreso tra 20 kg (7 anni) e 40 kg (12 anni). Trattamento sintomatico a breve termine del dolore da lieve a moderato, quale ad esempio mal di denti, mal di testa, e della febbre e del dolore associati al comune raffreddore.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soltanto per trattamenti di breve durata.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la più breve durata di trattamento necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

Nei bambini, la dose di ibuprofene dipende dal peso corporeo, di norma 5 - 10 mg/kg di peso corporeo come dose singola. Il dosaggio giornaliero massimo di Nurofenkid Febbre e Dolore è di 20-30 mg/kg di peso corporeo. La dose giornaliera raccomandata può essere ottenuta come segue:

Peso corporeo del bambino (kg)	Età (Anni)	Dose singola	Dose giornaliera massima
20-29	7-9	200 mg di ibuprofene (corrispondenti a 2 capsule)	600 mg di ibuprofene (corrispondenti a 6 capsule)
30-40	10-12	300 mg di ibuprofene (corrispondenti a 3 capsule)	900 mg di ibuprofene (corrispondenti a 9 capsule)

Le dosi devono essere somministrate ogni 6 - 8 ore circa (oppure con un intervallo minimo di 6 ore tra una dose e l'altra), se richiesto.

Non usare il medicinale nei bambini di età inferiore ai 7 anni o con peso corporeo inferiore a 20 kg.

Se il medicinale deve essere somministrato al bambino per più di tre giorni o in caso di peggioramento della sintomatologia, deve essere consultato il medico.

Popolazioni particolari

Compromissione renale:

Nei pazienti con compromissione della funzione renale lieve o moderata non è richiesta una riduzione della dose (per i pazienti con insufficienza renale grave, vedere paragrafo 4.3).

Compromissione epatica:

Nei pazienti con compromissione della funzione epatica lieve o moderata non è richiesta una riduzione della dose (per i pazienti con disfunzione epatica grave, vedere paragrafo 4.3).

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Il prodotto deve essere masticato prima di deglutire. Non occorre acqua.

4.3 Controindicazioni

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

Pazienti che hanno già mostrato reazioni di ipersensibilità (ad es. asma, rinite, angioedema od orticaria) in risposta all'acido acetilsalicilico o ad altri farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS).

In presenza o in caso di storia di ulcera peptica ricorrente/emorragia (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).

Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione, legata a una precedente terapia con FANS.

Insufficienza cardiaca grave (classe NYHA IV).

Insufficienza renale grave o insufficienza epatica grave (vedere paragrafo 4.4).

Ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

Questo medicinale contiene lecitina di soia. In presenza di allergia alle arachidi o alla soia, non usare questo medicinale.

Emorragia cerebrovascolare o altri episodi di sanguinamento attivi.

Disturbi non chiariti della formazione del sangue.

Grave disidratazione (ad es. causata da 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 dose minima efficace per la più breve durata di trattamento, necessaria per controllare i sintomi (vedere i rischi gastrointestinali e cardiovascolari di seguito).

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

Apparato respiratorio:

Il broncospasmo può peggiorare in pazienti affetti da o con storia di asma bronchiale o patologia allergica.

Altri FANS:

L'uso dell'ibuprofene in concomitanza con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2, deve essere evitato (vedere paragrafo 4.5).

Lupus eritematoso sistemico (LES) e malattia mista del tessuto connettivo:

I pazienti con Lupus Eritematoso Sistemico (LES) e malattia mista del tessuto connettivo possono presentare un aumentato rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8).

Metabolismo della porfirina:

È richiesta cautela nei pazienti con disturbi congeniti del metabolismo della porfirina (ad es. porfiria acuta intermittente).

Compromissione renale:

La compromissione renale in termini di funzionalità renale può essere ulteriormente aggravata (vedere paragrafo 4.3 e paragrafo 4.8).

Vi è un rischio di insufficienza renale nei bambini disidratati.

In termini generali, l'assunzione abituale di analgesici, in particolare in combinazione con più sostanze attive ad effetto antidolorifico, può portare ad un danno renale permanente con il rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici).

Compromissione epatica:

Disfunzione epatica (vedere paragrafo 4.3 e paragrafo 4.8).

Interventi chirurgici:

È richiesta cautela subito dopo interventi chirurgici maggiori.

Allergie:

Si richiede cautela nei pazienti con reazioni allergiche ad altre sostanze, in quanto esiste un maggiore rischio che si verifichino reazioni di ipersensibilità anche in seguito all'uso di Nurofenkid Febbre e Dolore.

Nei pazienti che soffrono di febbre da fieno, polipi nasali o disturbi respiratori ostruttivi cronici esiste un maggiore rischio di reazioni allergiche. Queste possono presentarsi sotto forma di attacchi di asma (ilcosiddetto asma da analgesici), edema di Quincke od orticaria.

Gravi reazioni acute di ipersensibilità (ad esempio shock anafilattico) si osservano molto raramente. Ai primi segni di reazioni di ipersensibilità dopo l'utilizzo di Nurofenkid Febbre e Dolore, il trattamento deve essere sospeso. Le misure necessarie dal punto di vista medico, in linea con i sintomi, devono essere intraprese da personale specializzato.

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

Nurofenkid Febbre e Dolore 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 Nurofenkid Febbre e Dolore 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 (consultando il medico o il farmacista) prima di iniziare il trattamento nei pazienti con una storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca in quanto ritenzione idrica, ipertensione ed edema sono stati riportati in associazione alla terapia con FANS.

Gli studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, soprattutto in dosi elevate (2400 mg al giorno) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto del

miocardio o ictus). Nel complesso, gli studi epidemiologici non indicano che basse dosi di ibuprofene (ad es. ≤ 1200 mg al giorno) siano associate ad un aumentato rischio di eventi trombotici arteriosi.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia (NYHA II-III), cardiopatia ischemica conclamata, arteriopatia periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene solo dopo un attento esame e si devono evitare dosi elevate (2400 mg al giorno).

Occorre inoltre prestare particolare attenzione prima di iniziare il trattamento a lungo termine nei pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (ad es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo), soprattutto se sono richieste dosi elevate di ibuprofene (2400 mg al giorno).

Compromissione della fertilità femminile:

Vi è una limitata evidenza che i farmaci che inibiscono la cicloossigenasi/sintesi delle prostaglandine possano causare una compromissione della fertilità femminile esercitando un effetto sull'ovulazione. Questo è reversibile in seguito all'interruzione del trattamento.

Apparato gastrointestinale:

I FANS devono essere somministrati con cautela ai pazienti con un'anamnesi di patologie gastrointestinali (colite ulcerosa, morbo di Crohn), poiché queste condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

Sanguinamento gastrointestinale, ulcerazione o perforazione, che possono essere fatali, sono stati riportati con tutti i FANS in qualunque momento durante il trattamento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali.

Il rischio di sanguinamento gastrointestinale, di ulcerazione o perforazione è più elevato con l'incremento delle dosi di FANS, in pazienti con storia di ulcera, specialmente se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3) e negli anziani. Tali pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile.

La terapia combinata con medicinali protettori (ad es. misoprostolo o inibitori della pompa protonica) deve essere presa in considerazione per questi pazienti e, inoltre, per i pazienti che assumono in concomitanza acido acetilsalicilico a basse dosi o altri medicinali che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e paragrafo 4.5).

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

Deve essere raccomandata cautela nei pazienti che assumono in concomitanza medicinali che potrebbero incrementare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, quali corticosteroidi orali, anticoagulanti come il warfarin, inibitori selettivi della reuptake della serotonina o medicinali antiaggreganti come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

Quando il sanguinamento gastrointestinale o l'ulcerazione si verifica in pazienti che stanno assumendo ibuprofene, il trattamento deve essere interrotto.

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. Nurofenkid Febbre e Dolore 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.

Eccezionalmente, la varicella può essere all'origine di gravi complicanze infettive alla cute e ai tessuti molli. Si consiglia di evitare l'uso di Nurofenkid Febbre e Dolore in caso di varicella.

Funzione piastrinica:

Dato che possono interferire con la funzione piastrinica, i FANS devono essere usati con cautela nei pazienti con porpora trombocitopenica idiopatica (PTI) e diatesi emorragica.

Effetti oftalmologici:

Pazienti che riportano disturbi oculari durante il trattamento con ibuprofene devono interrompere la terapia e devono eseguire esami oftalmologici.

In caso di somministrazione prolungata di Nurofenkid Febbre e Dolore, è necessaria una verifica periodica dei valori epatici, della funzione renale, nonché dell'emocromo.

L'uso prolungato di qualsiasi tipo di antidolorifico per il mal di testa può peggiorarne i sintomi. Se questa situazione si verifica o si sospetta, si deve consultare il medico e il trattamento deve essere interrotto. La diagnosi di cefalea da abuso di farmaci (MOH) deve essere sospettata in pazienti che manifestano mal di testa frequenti o giornalieri nonostante (o a causa di) l'uso regolare di medicinali per il mal di testa.

Gli effetti indesiderati correlati al principio attivo, soprattutto quelli a carico del tratto gastrointestinale o del sistema nervoso centrale, possono aumentare in caso di assunzione concomitante di alcol durante l'uso di FANS.

Questo prodotto contiene glucosio. I pazienti affetti da rari problemi di malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Questo prodotto contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucrali-isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'ibuprofene deve essere evitato in associazione con:

- **Altri FANS, compresi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2:** Evitare l'uso concomitante di due o più FANS in quanto ciò può aumentare il rischio di effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.4).
- **Acido acetilsalicilico**
La somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non è generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento degli 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'applicazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che un uso regolare, a lungo termine, di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito ad un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

L'ibuprofene deve essere usato con cautela in associazione con:

- **Anticoagulanti:** I FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, quali il warfarin (vedere paragrafo 4.4).
- **Anti-ipertensivi (ACE inibitori, beta-bloccanti e antagonisti dell'angiotensina II) e diuretici:** I FANS possono ridurre l'effetto di questi medicinali. I diuretici possono aumentare il rischio di nefrotossicità dei FANS. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (ad es. 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 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 il monitoraggio della funzione renale all'inizio della terapia concomitante e successivamente su base periodica.

In particolare, l'uso concomitante di diuretici risparmiatori di potassio può aumentare il rischio di iperkaliemia.

- **Corticosteroidi:** Aumento del rischio di ulcerazione o sanguinamento gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4).
- **Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI):** Aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).
- **Glicosidi cardiaci:** I FANS possono peggiorare l'insufficienza cardiaca, ridurre la velocità di filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici di glicosidi. L'uso concomitante di Nurofenkid Febbre e Dolore con medicinali a base di digossina può aumentare i livelli sierici della digossina. Il controllo dei livelli sierici della digossina non è normalmente richiesto se il medicinale è usato correttamente (per un massimo di 3 giorni).
- **Fenitoina:** L'uso concomitante di Nurofenkid Febbre e Dolore con medicinali contenenti fenitoina può aumentare i livelli sierici di fenitoina. Il controllo dei livelli sierici della fenitoina non è normalmente richiesto se il medicinale è usato correttamente (per un massimo di 3 giorni).
- **Litio:** Esistono evidenze di un potenziale aumento dei livelli plasmatici di litio in caso di co-somministrazione con Nurofenkid Febbre e Dolore. Se usato correttamente, non è necessario controllare le concentrazioni plasmatiche di litio.
- **Probenecid e sulfonpirazone:** I medicinali contenenti probenecid e sulfonpirazone possono ritardare l'eliminazione dell'ibuprofene.
- **Metotrexato:** Esiste l'evidenza di un potenziale aumento dei livelli plasmatici di metotrexato. L'uso di Nurofenkid Febbre e Dolore 24 ore prima o dopo la somministrazione di metotrexato può portare ad elevate concentrazioni di metotrexato e ad un aumento del suo effetto tossico.
- **Ciclosporine:** Aumento del rischio di nefrotossicità.
- **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.
- **Tacrolimus:** Possibile aumento del rischio di nefrotossicità quando i FANS vengono somministrati con il tacrolimus.
- **Zidovudina:** Aumento del rischio di tossicità ematologica in caso di somministrazione concomitante di FANS e zidovudina. Vi sono prove di un aumento del rischio di ematrosi e di ematomi in pazienti emofilici HIV-positivi trattati contemporaneamente con zidovudina e ibuprofene.
- **Antibiotici chinolonici:** Dati provenienti da studi condotti sugli animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate all'impiego di antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un aumentato rischio di sviluppare convulsioni.
- **Agenti ipoglicemizzanti orali:** Inibizione del metabolismo dei farmaci contenenti sulfaniluree, prolungata emivita e aumento del rischio di ipoglicemia.
- **Aminoglicosidi:** I FANS possono ridurre l'escrezione di aminoglicosidi. Bambini: si deve prestare attenzione in caso di trattamento concomitante con ibuprofene e aminoglicosidi.
- **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), è stato dimostrato un aumento dell'esposizione all'S (+)-ibuprofene dell'80 - 100% circa. Una riduzione della dose di ibuprofene deve essere considerata quando si somministrano contemporaneamente potenti inibitori del CYP2C9, in particolare quando dosi elevate di ibuprofene vengono somministrate con voriconazolo o fluconazolo.
- **Ginkgo biloba:** può potenziare il rischio di sanguinamento in associazione a FANS.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici indicano un aumento del rischio di aborto spontaneo, di malformazioni cardiache e di gastroschisi, dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiovascolari era aumentato da meno dell'1% fino a circa l'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 delle prostaglandine ha mostrato di determinare un aumento della perdita pre- e post-impianto e della 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.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, l'ibuprofene non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se l'ibuprofene viene utilizzato da una donna che intende concepire o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere mantenuta la più bassa possibile e la durata del trattamento deve essere la 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 peggiorare fino a insufficienza renale con oligo-idroamniosi;

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 che può determinare un ritardo o un prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, l'ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

L'ibuprofene e i suoi metaboliti passano nel latte materno solo in basse concentrazioni. Dato che ad oggi non sono noti effetti nocivi sui lattanti, per un trattamento di breve durata alla dose consigliata non è necessario interrompere l'allattamento al seno.

Fertilità

Esiste qualche evidenza che i farmaci che inibiscono la ciclo-ossigenasi/la sintesi delle prostaglandine possano compromettere la fertilità femminile per effetto sull'ovulazione. Questo effetto è reversibile dopo l'interruzione del trattamento.

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

Nurofenkid Febbre e Dolore non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, dal momento che a dosi più alte possono manifestarsi effetti indesiderati sul sistema nervoso centrale quali stanchezza e capogiri, in casi isolati la capacità di reazione e l'abilità a partecipare attivamente al traffico stradale e di azionare macchinari possono essere compromesse. Questo si applica in misura maggiore in caso di assunzione concomitante di alcol.

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 ibuprofene, compresi quelli osservati durante il trattamento a lungo termine e ad alte dosi nei pazienti con reumatismi. Le frequenze riportate, 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 del fatto che i seguenti effetti indesiderati sono prevalentemente dose-dipendenti e variano da individuo a individuo.

Le reazioni avverse associate all'uso di ibuprofene sono elencate qui di seguito secondo la classificazione per sistemi ed organi e per frequenza. Le frequenze sono definite nel modo seguente:

Molto comune ($\geq 1/10$)
Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Molto raro ($< 1/10.000$)
Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli eventi avversi sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Le reazioni avverse più comunemente osservate sono di natura gastrointestinale. Le reazioni avverse dipendono nella maggior parte dei casi dalla dose, in particolare il rischio di insorgenza di emorragia gastrointestinale dipende dal dosaggio e dalla durata del trattamento. Possono verificarsi ulcera peptica, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, soprattutto negli anziani (vedere paragrafo 4.4). A seguito della somministrazione del medicinale, 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.

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 (ad esempio, infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

Associato all'uso di farmaci antinfiammatori non steroidei è stato osservato un peggioramento delle infiammazioni correlate ad infezioni (ad es. sviluppo di fascite necrotizzante). Questo è probabilmente associato al meccanismo d'azione dei farmaci antinfiammatori non steroidei.

Se i segni di un'infezione si verificano o peggiorano durante l'uso di Nurofenkid Febbre e Dolore, si raccomanda quindi al paziente di rivolgersi immediatamente al medico, che considererà se sia indicata una terapia antimicrobica/antibiotica.

L'emocromo deve essere controllato regolarmente nel trattamento a lungo termine.

Il paziente deve essere istruito di informare subito il medico e di sospendere il trattamento con Nurofenkid Febbre e Dolore se si verifica uno qualsiasi dei sintomi di reazioni da ipersensibilità; ciò può accadere anche al primo utilizzo, nel qual caso è necessario rivolgersi immediatamente a un medico.

Il paziente deve essere istruito di sospendere l'assunzione del medicinale e recarsi immediatamente dal medico se compare un forte dolore nella parte superiore dell'addome oppure in caso di melena o ematemesi.

Il paziente deve essere istruito a sospendere l'uso di Nurofenkid Febbre e Dolore e eseguire esami oftalmologici se manifesta disturbi visivi.

Classificazione per Sistemi e Organi	Frequenza	Effetti indesiderati
Infezioni e infestazioni	Molto raro	Peggioramento di infiammazioni correlate ad infezioni (ad es. sviluppo di fascite necrotizzante). In casi eccezionali, possono verificarsi infezioni cutanee gravi e complicazioni a carico dei tessuti molli durante un'infezione da varicella.
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto raro	Disturbi dell'ematopoiesi (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosi). I primi segni possono essere: febbre, mal di gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil-influenzali, spossatezza grave, epistassi, sanguinamento cutaneo ed ecchimosi. In questi casi, si deve consigliare al paziente di interrompere l'assunzione del farmaco, di evitare l'automedicazione con analgesici o antipiretici e di consultare il medico.
Disturbi del sistema immunitario		Reazioni di ipersensibilità caratterizzate da ¹
	Non comune	Orticaria e prurito.
	Molto raro	Gravi reazioni di ipersensibilità. I sintomi possono essere: gonfiore del volto, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave). Esacerbazione dell'asma.
	Non nota	Reattività delle vie respiratorie che comprende asma, broncospasmo o dispnea.
Disturbi psichiatrici	Molto raro	Reazioni psicotiche, depressione.
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Disturbi del sistema nervoso centrale, quali cefalea, capogiri, insonnia, agitazione, irritabilità o stanchezza.
	Molto raro	Meningite asettica ² .
Patologie dell'occhio	Non comune	Disturbi visivi.
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Raro	Tinnito, perdite dell'udito.
Patologie cardiache	Molto raro	Insufficienza cardiaca, palpitazioni, infarto del miocardio.
Patologie vascolari	Molto raro	Ipertensione, vasculite.
Patologie gastrointestinali	Comune	Disturbi gastrointestinali come dolore addominale, nausea e dispepsia. Diarrea, flatulenza, costipazione, bruciore di stomaco, vomito, lievi perdite di sangue a livello gastrointestinale che in casi eccezionali possono causare anemia.

Classificazione per Sistemi e Organi	Frequenza	Effetti indesiderati
	Non comune	Ulcere gastrointestinali, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, stomatite ulcerativa, peggioramento della colite e del morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4), gastrite.
	Molto raro	Esofagite, formazione di stenosi intestinali simil-diaframmatiche, pancreatite.
Patologie epatobiliari	Molto raro	Disfunzione epatica, danno epatico, specialmente in caso di terapia prolungata, insufficienza epatica, epatite acuta.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Eruzioni cutanee di varia natura.
	Molto raro	Forme gravi di reazioni cutanee, come reazioni bollose comprendenti sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme e necrosi tossica epidermica, alopecia.
	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	Danni al tessuto renale (necrosi papillare), elevate concentrazioni di urea nel sangue; elevate concentrazioni di acido urico nel sangue.
	Molto raro	Formazione di edemi, soprattutto nei pazienti con ipertensione arteriosa o insufficienza renale, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale, che può essere accompagnata da insufficienza renale acuta.
Esami diagnostici	Raro	Diminuzione dei livelli di emoglobina.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

- Reazioni di ipersensibilità sono state riportate in seguito al trattamento con ibuprofene. Queste possono comprendere (a) reazioni allergiche non specifiche e anafilassi, (b) reattività del tratto respiratorio che comprende asma, asma aggravata, broncospasmo o dispnea, oppure (c) diversi disturbi della pelle, tra cui eruzioni cutanee di vario tipo, prurito, orticaria, porpora, angioedema e, più raramente, dermatiti esfoliative e bollose (che includono, necrosi tossica epidermica, sindrome di Stevens-Johnson ed eritema multiforme).
- Il meccanismo patogenetico della meningite asettica indotta da farmaci non è del tutto conosciuto. Tuttavia, i dati disponibili sulla meningite asettica correlata con i FANS indicano una reazione immunitaria (dovuta ad una temporanea relazione con l'assunzione del farmaco e la scomparsa dei sintomi dopo la sospensione del farmaco). C'è da segnalare che sono stati osservati casi isolati di sintomi di meningite asettica (come torcicollo, mal di testa, nausea, vomito, febbre o annebbiamento dello stato di coscienza) durante il trattamento con ibuprofene nei pazienti con patologie autoimmuni esistenti (come il lupus eritematoso sistemico e la malattia mista del tessuto connettivo).

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

Nei bambini, è improbabile che si verifichino sintomi a dosi di ibuprofene ≤ 100 mg/kg e non sono attesi sintomi gravi fino a dosi ≥ 200 mg/kg. La tossicità pericolosa per la vita si verifica di solito dopo ingestione di dosi > 400 mg/kg. Negli adulti, l'effetto dose-risposta è meno chiaro. L'emivita in caso di sovradosaggio è di 1,5-3 ore.

Sintomi

La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi clinicamente importanti di FANS svilupperanno nient'altro che nausea, vomito, dolore epigastrico o, più raramente, diarrea.

Nistagmo, visione offuscata, tinnito, cefalea e sanguinamento gastrointestinale sono inoltre possibili. In casi più gravi di intossicazione, si osserva tossicità a carico del sistema nervoso centrale, che si manifesta con vertigini, capogiri, sonnolenza, occasionalmente agitazione, disorientamento, perdita di conoscenza o coma. Occasionalmente, i pazienti sviluppano convulsioni. In caso di grave intossicazione, si può verificare acidosi metabolica. Ipotermia e iperkaliemia possono verificarsi; il tempo di protrombina/INR può essere prolungato, probabilmente a causa di un'interferenza con l'azione dei fattori della coagulazione presenti in circolo. Si possono verificare insufficienza renale acuta, danno epatico, calo della pressione sanguigna, depressione respiratoria e cianosi. In soggetti asmatici è possibile un'esacerbazione dell'asma.

Trattamento

Il trattamento deve essere sintomatico e di supporto e deve includere il mantenimento della pervietà delle vie aeree ed il monitoraggio della funzionalità cardiaca e dei segni vitali fino alla stabilizzazione. Può essere presa in considerazione la somministrazione orale di carbone attivo se il paziente si presenta entro un'ora dall'ingestione di una quantità potenzialmente tossica. Le convulsioni devono essere trattate con diazepam o lorazepam per via endovenosa se sono frequenti o prolungate. Somministrare broncodilatatori per l'asma.

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 farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) derivato dell'acido propionico che ha dimostrato la sua efficacia nell'inibizione della sintesi delle prostaglandine. Nell'uomo, l'ibuprofene riduce il dolore di origine infiammatoria, il gonfiore e la febbre. Inoltre, l'ibuprofene inibisce in maniera reversibile l'aggregazione piastrinica.

L'efficacia clinica dell'ibuprofene è stata dimostrata nel trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato, come mal di denti e mal di testa, e nel trattamento sintomatico della febbre.

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene, se somministrato in concomitanza, può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica. In alcuni studi di farmacodinamica, dopo la somministrazione di singole dosi di 400 mg di ibuprofene assunto entro 8 ore prima oppure 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 o sull'aggregazione piastrinica. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'applicazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare, a lungo termine, di ibuprofene riduca l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito ad un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

In seguito alla somministrazione per via orale, l'ibuprofene è assorbito in parte già nello stomaco e poi completamente nell'intestino tenue. I livelli plasmatici massimi si hanno 1-2 ore dopo la somministrazione di ibuprofene nella formulazione solida orale a rilascio immediato. 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 studi limitati, l'ibuprofene passa nel latte materno in concentrazioni molto basse.

I parametri farmacocinetici dell'ibuprofene nei bambini sono paragonabili a quelli degli adulti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi condotti sugli animali, la tossicità subcronica e cronica dell'ibuprofene si manifesta principalmente come lesioni e ulcerazioni nel tratto gastrointestinale. Studi in vitro e in vivo non hanno fornito evidenze clinicamente rilevanti del potenziale mutagenico dell'ibuprofene. Studi nei ratti 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, si è verificato un aumento dell'incidenza delle malformazioni (difetti del setto ventricolare) nella progenie di ratto.

L'ibuprofene rappresenta un rischio per l'ambiente acquatico (vedere paragrafo 6.6).

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Gelatina
Acqua purificata
Glucosio, liquido
Saccarosio
Acido fumarico (E297)
Sucralosio
Acido citrico (E330)
Acesulfame K (E950)
Sodio edetato
Glicerina
Aroma all'arancia
Ossido di ferro rosso (E172)
Ossido di ferro giallo (E172)

Inchiostro delle capsule

Biossido di titanio (E171)
Glicole propilenico
HPMC 2910/Ipromellosa 3cP (E464)

Coadiuvanti Tecnologici

Trigliceridi a catena media
Lecitina (derivata dalla soia)
Acido stearico

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

24 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/PE/PVdC/Al in confezione di cartone.

Ogni confezione può contenere 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, o 32 capsule.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale rappresenta un rischio per l'ambiente (vedere paragrafo 5.3).

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

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

8 NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

044247017 – “100 Mg Capsule Molli Masticabili” 2 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
044247029 – “100 Mg Capsule Molli Masticabili” 4 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
044247031 – “100 Mg Capsule Molli Masticabili” 6 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
044247043 – “100 Mg Capsule Molli Masticabili” 8 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
044247056 – “100 Mg Capsule Molli Masticabili” 10 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
044247068 – “100 Mg Capsule Molli Masticabili” 12 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
044247070 – “100 Mg Capsule Molli Masticabili” 14 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
044247082 – “100 Mg Capsule Molli Masticabili” 16 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
044247094 – “100 Mg Capsule Molli Masticabili” 18 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
044247106 – “100 Mg Capsule Molli Masticabili” 20 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
044247118 – “100 Mg Capsule Molli Masticabili” 22 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
044247120 – “100 Mg Capsule Molli Masticabili” 24 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
044247132 – “100 Mg Capsule Molli Masticabili” 26 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
044247144 – “100 Mg Capsule Molli Masticabili” 28 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
044247157 – “100 Mg Capsule Molli Masticabili” 30 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
044247169 – “100 Mg Capsule Molli Masticabili” 32 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 04 luglio 2017

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO