

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BUSCOFENPOCKET 400 mg polvere orale in bustina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina monodose contiene ibuprofene 400 mg.

Eccipiente con effetti noti: isomaltitolo (E953).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere orale in bustina.

BUSCOFENPOCKET: polvere orale di colore bianco o quasi bianco, dal caratteristico aroma di limone.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

BUSCOFENPOCKET è indicato per il trattamento sintomatico di breve durata di dolori di intensità lieve-moderata come cefalea, mal di denti e dismenorrea.

BUSCOFENPOCKET è inoltre indicato per il trattamento sintomatico di breve durata della febbre.

BUSCOFENPOCKET 400 mg è raccomandato per adulti e adolescenti con peso corporeo pari o superiore a 40 kg (di età pari o superiore ai 12 anni).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Solo per uso di breve durata.

Gli effetti indesiderati possono essere limitati usando la dose minima efficace per la durata minima necessaria a controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

Negli adulti questo medicinale non deve essere usato per più di 3 giorni in caso di febbre o per più di 4 giorni in caso di dolore.

Consultare il medico se i sintomi persistono o peggiorano.

Negli adolescenti di età superiore ai 12 anni, il medicinale non deve essere utilizzato per più di 3 giorni. Consultare il medico se i sintomi persistono o peggiorano.

Adulti e adolescenti con peso corporeo pari o superiore a 40 kg (di età pari o superiore ai 12 anni)

La dose iniziale è di 1 bustina di BUSCOFENPOCKET 400 mg. Se necessario è possibile assumere una ulteriore bustina di BUSCOFENPOCKET 400 mg. L'intervallo tra le dosi deve essere scelto in linea con i sintomi osservati e la dose giornaliera massima raccomandata. Non deve essere inferiore a sei ore. Non superare la dose di 1200 mg (3 bustine di BUSCOFENPOCKET 400 mg) nelle 24 ore.

Bambini di età inferiore ai 12 anni e adolescenti con peso corporeo < 40 kg

BUSCOFENPOCKET 400 mg non è adatto a bambini di età inferiore ai 12 anni e adolescenti con peso corporeo < 40 kg.

Anziani

Nei pazienti anziani, il dosaggio è lo stesso di quello per gli adulti, ma è necessario prestare maggiore cautela (vedere paragrafo 4.4).

Compromissione della funzionalità epatica o renale

BUSCOFENPOCKET 400 mg è controindicato nei pazienti con grave insufficienza epatica o grave insufficienza renale (vedere paragrafo 4.3).

Nei pazienti con compromissione lieve-moderata della funzionalità renale o epatica non è necessaria una riduzione della dose, tuttavia è necessario prestare maggiore cautela (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Uso orale.

Mettere la polvere orale sulla lingua, lasciarla dissolvere e poi inghiottirla; non è necessaria acqua. Si consiglia l'assunzione durante i pasti, particolarmente alle persone con stomaco delicato.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti con un'anamnesi di broncospasmo, asma, rinite, orticaria o angioedema associati all'assunzione di acido acetilsalicilico o di altri medicinali antinfiammatori non steroidei.
- Anamnesi di sanguinamento o perforazione gastrointestinale correlati a precedente terapia con FANS.
- Presenza o anamnesi di ulcera peptica/emorragia ricorrente (due o più episodi distinti di ulcerazione o sanguinamento dimostrati).
- Emorragia cerebrovascolare o altra emorragia in atto.
- Pazienti con grave insufficienza epatica, grave insufficienza renale (velocità di filtrazione glomerulare inferiore a 30 ml/min) o grave insufficienza cardiaca (NYHA classe IV) (vedere paragrafo 4.4).
- Grave disidratazione (dovuta a vomito, diarrea o assunzione insufficiente di liquidi).
- Disturbi dell'emopoiesi di origine sconosciuta, per es. trombocitopenia.
- Durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

È necessaria cautela nei pazienti:

- con un'anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca, poiché in associazione alla terapia con FANS sono stati segnalati ritenzione idrica ed edema (vedere qui di seguito e paragrafo 4.8);
- con compromissione renale da lieve e moderata, poiché potrebbe verificarsi un ulteriore deterioramento della funzionalità renale (vedere paragrafi 4.2 e 4.8);
- con disfunzione epatica da lieve a moderata (vedere paragrafi 4.2 e 4.8);
- che siano appena stati sottoposti a un intervento chirurgico importante;
- con alterazione congenita del metabolismo della porfirina (ad esempio porfiria intermittente acuta).

Gli effetti indesiderati possono essere limitati usando la dose minima efficace per la durata minima necessaria a controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2 e successive sezioni relative ai rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

Disturbi respiratori

In pazienti affetti da asma bronchiale o malattia allergica o con un'anamnesi di questi disturbi potrebbe insorgere broncospasmo.

Anziani

Gli anziani presentano un'aumentata frequenza di reazioni avverse ai FANS, in particolare sanguinamenti e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.8).

Sicurezza gastrointestinale

Sanguinamento, ulcerazioni e perforazioni gastrointestinali potenzialmente fatali sono stati segnalati con tutti i FANS in qualsiasi momento durante il trattamento, con o senza sintomi premonitori o un'anamnesi precedente di gravi eventi gastrointestinali.

Il rischio di sanguinamento, ulcerazione o perforazione gastrointestinale è maggiore all'aumentare delle dosi dei FANS, nei pazienti con un'anamnesi di ulcera, in particolare se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), e negli anziani. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la dose minima disponibile. Per questi pazienti, nonché per i pazienti che richiedono l'uso concomitante di basse dosi di acido acetilsalicilico o di altri medicinali che possono aumentare il rischio gastrointestinale (vedere qui di seguito e paragrafo 4.5), si deve valutare la terapia combinata con agenti protettori (per es. misoprostolo o inibitori della pompa protonica).

I pazienti con un'anamnesi di tossicità gastrointestinale, in particolare gli anziani, devono riferire qualsiasi sintomo addominale insolito (specialmente sanguinamento gastrointestinale), in particolare durante le fasi iniziali del trattamento.

Si consiglia cautela nei pazienti che ricevono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, quali i corticosteroidi orali, anticoagulanti quali il warfarin, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o agenti antiplastrinici quali l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

Se si verifica un'emorragia o un'ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono ibuprofene, il trattamento deve essere interrotto (vedere paragrafo 4.3).

I FANS devono essere somministrati con cautela in pazienti con un'anamnesi di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn), perché questi disturbi possono risultare esacerbati (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). I pazienti dovrebbero essere informati sui segni e sintomi di manifestazioni cutanee gravi e dovrebbero essere monitorati attentamente.

Eccezionalmente, la varicella può essere all'origine di gravi complicazioni infettive a carico della cute e dei tessuti molli. Si raccomanda di evitare l'uso di ibuprofene 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 correlate all'ibuprofene.

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

BUSCOFENPOCKET 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 BUSCOFENPOCKET 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.

Lupus eritematoso sistemico e malattia mista del tessuto connettivo

Si consiglia cautela nei pazienti affetti da lupus eritematoso sistemico (LES) e malattia mista del tessuto connettivo, poiché potrebbero essere a maggior rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8).

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

È necessaria cautela (discuterne anche con il medico o il farmacista) prima di iniziare il trattamento in pazienti con un'anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia lieve-moderata, poiché in associazione alla terapia con FANS sono stati segnalati ritenzione idrica, ipertensione ed edema.

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

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia (NYHA II-III), cardiopatia ischemica accertata, arteriopatia periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene soltanto dopo attenta valutazione ed evitando dosi elevate (2400 mg/giorno).

Deve inoltre essere fatta un'attenta valutazione prima di iniziare trattamenti a lungo termine di pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (per es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo), specialmente se sono necessari alti dosaggi di ibuprofene (2400 mg/giorno).

Sono stati segnalati casi di sindrome di Kounis in pazienti trattati con BUSCOFENPOCKET. 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.

Reazioni allergiche

Molto raramente si osservano gravi reazioni acute di ipersensibilità (per esempio shock anafilattico). Ai primi segni di una reazione di ipersensibilità in seguito all'assunzione/ somministrazione di BUSCOFENPOCKET la terapia deve essere sospesa. Le misure mediche richieste devono essere messe in atto da personale specializzato, in funzione dei sintomi.

È necessaria cautela nei pazienti che hanno avuto reazioni allergiche o di ipersensibilità, poiché per tali pazienti potrebbe esistere un maggior rischio che si verifichino reazioni di ipersensibilità in seguito all'assunzione di ibuprofene.

Esiste un maggior rischio che si verifichino reazioni allergiche nei pazienti che soffrono di febbre da fieno, polipi nasali o patologie respiratorie croniche ostruttive. Tali reazioni possono presentarsi come attacchi d'asma (il cosiddetto asma analgesico), edema di Quincke oppure orticaria.

Effetti renali

In generale, l'uso abituale di analgesici, in particolare delle associazioni di diversi principi attivi analgesici, può portare a lesioni renali permanenti con rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici). Tale rischio può aumentare sotto sforzo fisico associato a perdita di sali e disidratazione e pertanto deve essere evitato.

È necessaria cautela nei pazienti con ipertensione e/o insufficienza cardiaca, poiché potrebbe verificarsi un ulteriore deterioramento della funzionalità renale (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

Altre annotazioni

L'ibuprofene, il principio attivo di BUSCOFENPOCKET, può inibire temporaneamente la funzione piastrinica (aggregazione piastrinica). Pertanto, i pazienti con disturbi della coagulazione devono essere attentamente monitorati.

In caso di somministrazione prolungata di BUSCOFENPOCKET, sono necessari controlli periodici dei valori epatici, della funzionalità renale e della conta ematica.

L'uso del medicinale insieme ad altri FANS, compresi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2, deve essere evitato, a causa dei potenziali effetti additivi (vedere paragrafo 4.5).

Tali effetti possono peggiorare con l'uso prolungato di qualsiasi tipo di antidolorifico per la cefalea. Se si presenta o si sospetta questa situazione, si deve consultare un medico e il trattamento deve essere interrotto. La diagnosi di cefalea causata da uso eccessivo di farmaco (MOH) dovrebbe essere sospettata nei pazienti che presentano cefalee frequenti o giornaliere malgrado (o a causa del) l'uso regolare di medicinali per la cefalea.

Deve essere evitato il consumo di alcol, in quanto può aumentare gli effetti indesiderati dei FANS, in particolare quelli a carico del tratto gastrointestinale e del sistema nervoso centrale.

Popolazione pediatrica

Esiste un rischio di compromissione renale in adolescenti disidratati.

Informazioni su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene isomaltitolo (E953):

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Per i pazienti che assumono ibuprofene in concomitanza con i medicinali elencati qui di seguito si dovrebbe prendere in considerazione il monitoraggio dei parametri clinici e biologici.

Si sconsiglia l'uso di ibuprofene in associazione ai seguenti medicinali:

Altri FANS, compresi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2

L'uso in associazione ad altri FANS, inclusi gli inibitori della COX-2, deve essere evitato, a causa dei potenziali effetti additivi (vedere paragrafo 4.4). L'uso concomitante di diversi FANS può aumentare il rischio di ulcere gastrointestinali e sanguinamento a causa dell'effetto sinergico.

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 bassi dosaggi sull'aggregazione piastrinica, quando i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente. Anche se vi sono 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 bassi dosaggi. Nessun effetto clinicamente rilevante è probabile in caso di impiego occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

L'ibuprofene deve essere usato con cautela in associazione ai seguenti medicinali:

Diuretici, ACE inibitori, farmaci betabloccanti e antagonisti dell'angiotensina-II

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antipertensivi. I diuretici possono anche aumentare il rischio di nefrotossicità associata ai FANS. In alcuni pazienti con funzionalità renale compromessa (per es. pazienti disidratati o anziani con funzionalità renale compromessa), la co-somministrazione di un ACE inibitore, di un medicinale betabloccante o di un antagonista dell'angiotensina-II e di agenti che inibiscono la cicloossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzionalità renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Pertanto, tale associazione deve essere somministrata con cautela, specialmente negli anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in

considerazione il monitoraggio della funzionalità renale dopo l'inizio della terapia concomitante e periodicamente in seguito.

La somministrazione concomitante di BUSCOFENPOCKET e diuretici risparmiatori di potassio può provocare iperkaliemia.

Glicosidi cardiaci

I FANS possono esacerbare l'insufficienza cardiaca, ridurre la filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici di glicosidi cardiaci (per es. digossina).

Litio

La somministrazione contemporanea di ibuprofene e medicinali contenenti litio può provocare un aumento dei livelli sierici di litio.

Fenitoina

I FANS possono ridurre l'eliminazione della fenitoina.

Metotrexato

Esistono evidenze di un possibile aumento dei livelli plasmatici di metotrexato. I FANS inibiscono la secrezione tubulare di metotrexato e possono ridurre la clearance. In caso di trattamento con metotrexato ad alti dosaggi, si dovrebbe evitare la somministrazione di ibuprofene (FANS). Si deve prendere in considerazione il rischio di interazione tra FANS e metotrexato anche in caso di trattamento con metotrexato a bassi dosaggi, soprattutto nei pazienti con compromissione renale. Se si associano metotrexato e FANS, si deve monitorare la funzionalità renale. Si consiglia cautela se FANS e metotrexato vengono somministrati entro 24 ore, poiché i livelli plasmatici di metotrexato possono aumentare, con conseguente aumento della tossicità.

Tacrolimus

Aumento del rischio di nefrotossicità quando i due medicinali vengono somministrati contemporaneamente.

Ciclosporina

Aumento del rischio di nefrotossicità in caso di assunzione concomitante di FANS.

Mifepristone

A causa delle proprietà antiprostaglandiniche dei FANS, può teoricamente determinarsi una diminuzione dell'efficacia del medicinale. L'evidenza limitata suggerisce che la co-somministrazione di FANS nel giorno di somministrazione delle prostaglandine non influenza negativamente gli effetti del mifepristone o della prostaglandina sulla maturazione cervicale o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica del medicinale sull'interruzione di gravidanza.

Corticosteroidi

Aumento del rischio di ulcerazione o sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Anticoagulanti

I FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti quali il warfarin (vedere paragrafo 4.4).

Agenti antiipiastrinici e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)

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

Sulfaniluree

I FANS possono potenziare l'effetto delle sulfaniluree. Sono stati segnalati rari casi di ipoglicemia in pazienti in trattamento con sulfaniluree che assumevano ibuprofene. Durante l'assunzione concomitante, si consiglia per precauzione un controllo dei valori ematici di glucosio.

Zidovudina

Aumento del rischio di tossicità ematologica quando i FANS vengono somministrati contemporaneamente alla zidovudina. Esistono evidenze di un maggior rischio di ematrosi ed ematoma in emofiliaci HIV positivi quando trattati contemporaneamente con zidovudina e ibuprofene.

Probenecid e sulfonpirazone

I medicinali che contengono probenecid o sulfonpirazone possono ritardare l'escrezione di ibuprofene. L'azione uricosurica di queste sostanze risulta diminuita.

Aminoglicosidi

I FANS possono diminuire l'escrezione degli aminoglicosidi.

Antibiotici chinolonici

Dati da studi su animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate agli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono presentare un maggior rischio di sviluppare convulsioni.

Inibitori del CYP2C9

La somministrazione concomitante di ibuprofene con 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 esposizione al S-(+)-ibuprofene aumentata di circa l'80–100%. Si deve prendere in considerazione la riduzione della dose di ibuprofene quando si somministrano contemporaneamente forti inibitori del CYP2C9, in particolare quando dosi elevate di ibuprofene vengono somministrate con voriconazolo o fluconazolo.

Colestiramina

La somministrazione concomitante di ibuprofene e colestiramina ritarda e riduce l'assorbimento dell'ibuprofene (25%). I medicinali devono essere somministrati a distanza di qualche ora l'uno dall'altro.

Alcol, bifosfonati, pentossifillina (ossipentifillina)

Alcol, bifosfonati e pentossifillina possono aumentare gli effetti indesiderati gastrointestinali e il rischio di sanguinamento e ulcerazione.

Estratti vegetali

Il Ginkgo biloba può aumentare il rischio di sanguinamento in associazione a FANS.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può avere effetti negativi sulla gravidanza e/o sullo 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 delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi delle prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita pre- e post-impianto e della mortalità embrio-fetale. Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato segnalato in animali ai quali erano stati somministrati inibitori della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico.

Dalla 20ª settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di BUSCOFENPOCKET potrebbe causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Inoltre, sono stati riportati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre di gravidanza, la maggior parte dei quali risolti dopo la sospensione del trattamento. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza BUSCOFENPOCKET non deve essere somministrato se non strettamente necessario. Se BUSCOFENPOCKET è usato da una donna che sta pianificando una gravidanza o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, deve essere usata la dose più bassa

possibile per il tempo più breve possibile. In seguito all'esposizione a BUSCOFENPOCKET per diversi giorni dalla 20^a settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio antenatale dell'oligoidramnios e della costrizione del dotto arterioso. In caso di oligoidramnios o di costrizione del dotto arterioso, il trattamento con BUSCOFENPOCKET deve essere interrotto. Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (prematura costrizione/chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
 - disfunzione renale (vedere sopra);
- la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a:
- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse;
 - inibizione delle contrazioni uterine, con conseguente ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, BUSCOFENPOCKET è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Allattamento

Solo piccole quantità di ibuprofene e dei suoi metaboliti sono escreti nel latte materno. Poiché non sono noti effetti dannosi per i neonati, non è di solito necessario interrompere l'allattamento durante l'uso a breve termine di ibuprofene alle dosi consigliate.

Fertilità

Vi sono alcune evidenze che le sostanze che inibiscono la cicloossigenasi/la sintesi delle prostaglandine possano compromettere la fertilità femminile mediante un effetto sull'ovulazione. Tale effetto è reversibile dopo l'interruzione del trattamento.

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

Se assunto alle dosi raccomandate, l'ibuprofene ha un'influenza generalmente trascurabile sull'abilità di guidare veicoli e usare macchinari. Poiché effetti indesiderati quali stanchezza, capogiro, e disturbi della vista possono comparire con l'uso di ibuprofene, la capacità di reazione e di partecipare attivamente al traffico stradale e di gestire le macchine può essere compromessa in casi isolati. Ciò vale in particolare in associazione con alcol.

4.8 Effetti indesiderati

Patologie gastrointestinali:

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcera peptica, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, talvolta con esito fatale, soprattutto negli anziani. In seguito alla somministrazione di ibuprofene, sono stati segnalati nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatite ulcerativa ed esacerbazione della colite e del morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

Disturbi del sistema immunitario:

In seguito al trattamento con ibuprofene, sono state segnalate reazioni di ipersensibilità, che possono consistere in: (a) reazioni allergiche non specifiche e anafilassi, (b) reattività del tratto respiratorio, comprendente asma, anche grave, broncospasmo o dispnea, oppure (c) vari disturbi della pelle, tra cui eruzioni cutanee di vario tipo, prurito, orticaria, porpora, angioedema e, molto raramente, eritema multiforme, dermatosi bollose (incluse sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica).

Infezioni ed infestazioni:

In concomitanza con l'uso di ibuprofene è stato descritto un peggioramento delle infiammazioni associate all'infezione da virus varicella-zoster (per es. sviluppo di fascite necrotizzante). Ciò è probabilmente associato al meccanismo di azione dei FANS. Pertanto, se durante l'assunzione di

ibuprofene il paziente nota la comparsa o il peggioramento di segni di infezione, si raccomanda di rivolgersi immediatamente al medico. Deve essere investigato se esiste un'indicazione per una terapia anti-infettiva/antibiotica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

In casi eccezionali, possono verificarsi gravi infezioni cutanee e complicanze a carico dei tessuti molli in corso di infezione da varicella (vedere paragrafo 4.4).

Patologie cardiache e vascolari:

In associazione alla terapia con FANS sono stati segnalati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca.

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente in dosi elevate (2400 mg/giorno), può essere associato a un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi quali infarto miocardico o ictus (vedere paragrafo 4.4).

Le reazioni avverse possibilmente correlate a ibuprofene sono elencate di seguito per frequenza e per classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA. I gruppi di frequenza sono classificati secondo le seguenti categorie: 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 ($< 1/10\,000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base ai dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetto indesiderato
Infezioni ed infestazioni	Non comune	Rinite.
	Raro	Meningite asettica. Sintomi di meningite asettica come cefalea, nausea, vomito, febbre, collo rigido o perdita di coscienza. I pazienti con alcuni disturbi del sistema immunitario (lupus eritematoso sistemico o malattia mista del tessuto connettivo) sembrano essere maggiormente a rischio.
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto raro	Pancitopenia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosi, anemia aplastica, anemia emolitica. I primi sintomi possono essere: febbre, dolore alla gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil-influenzali, grave spossatezza, sanguinamento inspiegabile e lividi. In questi casi, deve essere consigliato al paziente di interrompere immediatamente l'uso del medicinale in modo da evitare qualsiasi auto-medicazione con analgesici o antipiretici e di consultare un medico. L'emocromo deve essere controllato regolarmente durante la terapia di lunga durata.
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Reazioni di ipersensibilità con eruzioni cutanee e prurito, nonché attacchi di asma (eventualmente con abbassamento della pressione sanguigna). In questo caso il paziente deve informare immediatamente il medico e non assumere più BUSCOFENPOCKET.
	Molto raro	Gravi reazioni di ipersensibilità I sintomi potrebbero essere: gonfiore del viso, della lingua e della laringe con restringimento delle vie

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetto indesiderato
		aeree, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave). Se uno di questi sintomi si verifica, cosa che può accadere al primo utilizzo, è necessaria assistenza medica immediata.
Disturbi psichiatrici	Non comune	Insonnia, ansia
	Raro	Depressione, stato confusionale
	Molto raro	Reazioni psicotiche
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea, capogiro
	Non comune	Parestesia, sonnolenza, agitazione, irritabilità
	Raro	Neurite ottica
Patologie dell'occhio	Non comune	Compromissione visiva In questi casi il paziente deve informare il medico e interrompere l'assunzione di ibuprofene
	Raro	Neuropatia ottica tossica
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non comune	Compromissione dell'udito, vertigine, tinnito
Patologie cardiache	Molto raro	Insufficienza cardiaca, infarto miocardico (vedere anche paragrafo 4.4)
	Non nota	Sindrome di Kounis
Patologie vascolari	Molto raro	Ipertensione arteriosa, vasculite
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	Asma, broncospasmo, dispnea
Patologie gastrointestinali	Comune	Bruciore di stomaco, nausea, vomito, diarrea, costipazione, flatulenza, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, emorragia gastrointestinale
	Non comune	Gastriti, ulcere gastrointestinali, potenzialmente con sanguinamento e perforazione, stomatiti ulcerative, esacerbazione della colite e morbo di Crohn. L'uso di BUSCOFENPOCKET deve essere interrotto se il paziente presenta un dolore significativo nella parte superiore dell'addome, vomita sangue, presenta sangue nelle feci o feci nere
	Molto raro	Esofagite, stenosi intestinale diaframma-simile, pancreatite
Patologie epatobiliari	Non comune	Epatite, itterizia, funzione epatica anormale
	Molto raro	Danno epatico, specialmente con trattamento di lunga durata, insufficienza epatica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Eruzioni cutanee (diverse)
	Non comune	Orticaria, prurito, porpora, angioedema, reazioni di fotosensibilità
	Molto raro	Reazioni bollose, Reazioni avverse cutanee severe (SCAR) (inclusi sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (sindrome di Lyell), eritema multiforme, dermatite esfoliativa), alopecia
	Non nota	Pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP).

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetto indesiderato
		Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS) Eruzione fissa da farmaci (FDE) inclusa l'eruzione bollosa generalizzata fissa da farmaci
Patologie renali e urinarie	Non comune	Nefrotossicità in varie forme, es. nefrite tubulo-interstiziale, sindrome nefrotica e insufficienza renale
	Raro	Danni tissutali renali (necrosi papillare), in particolare nel trattamento di lunga durata, aumento della concentrazione dell'acido urico nel sangue, aumento della concentrazione di urea nel sangue
	Molto raro	Riduzione della produzione di urina e formazione di edema, in particolare nei pazienti con ipertensione arteriosa o insufficienza renale
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Affaticamento
	Raro	Edema

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

Tossicità

Nei bambini o negli adulti, non si sono generalmente osservati segni e sintomi di tossicità a dosi inferiori a 100 mg/kg. Comunque, in alcuni casi potrebbe essere necessario un trattamento di supporto. Si è osservato che i bambini manifestano segni e sintomi di tossicità dopo l'ingestione di ibuprofene a dosi pari o superiori a 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 significativi di ibuprofene manifesterà i sintomi entro 4-6 ore.

I sintomi di sovradosaggio più comunemente segnalati comprendono nausea, vomito, dolore addominale, letargia e sonnolenza. Gli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) includono cefalee, tinniti, capogiri, convulsioni e perdita di coscienza. Raramente sono stati segnalati anche nistagmo, ipotermia, effetti renali, sanguinamento gastrointestinale, coma, apnea, depressione del SNC e dell'apparato respiratorio.

È stata riferita tossicità cardiovascolare comprendente ipotensione, bradicardia e tachicardia.

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

Nei casi di sovradosaggio significativo possono verificarsi insufficienza renale e danno epatico.

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

Trattamento

Non esiste uno specifico antidoto per il sovradosaggio di ibuprofene. Se la quantità ingerita nell'ora precedente supera i 400 mg/kg, si raccomanda la somministrazione orale di carbone attivo o la lavanda

gastrica seguita da misure di supporto. Per informazioni più aggiornate contattare il locale centro antiveneni.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori/antireumatici, non steroidei, derivati dell'acido propionico, codice ATC: M01AE01.

L'ibuprofene è un farmaco antinfiammatorio non steroideo che, negli studi convenzionali di sperimentazione animale sui modelli di infiammazione, ha dimostrato efficacia inibendo la sintesi delle prostaglandine. Nell'uomo l'ibuprofene ha un effetto antipiretico e riduce il dolore e il gonfiore associati agli stati infiammatori. Inoltre, l'ibuprofene inibisce reversibilmente l'aggregazione piastrinica indotta da ADP e quella collagene-indotta.

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire in modo competitivo l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basso dosaggio sull'aggregazione piastrinica, quando i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente. Alcuni studi di farmacodinamica mostrano che, quando singole dosi di ibuprofene 400 mg vengono assunte entro 8 h prima o entro 30 minuti dopo l'assunzione di acido acetilsalicilico a rilascio immediato (81 mg), si osserva una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione del trombossano e sull'aggregazione piastrinica. Anche se vi sono 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 basso dosaggio. Non si ritengono probabili effetti clinicamente rilevanti in caso di impiego occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale, l'ibuprofene viene già assorbito in parte nello stomaco e poi completamente nell'intestino tenue. Le massime concentrazioni sieriche si sono verificate 2.25-2.5 ore (valore mediano) dopo la somministrazione di ibuprofene polvere orale a digiuno.

Distribuzione

Il legame con le proteine plasmatiche è del 99% circa.

Biotrasformazione ed eliminazione

A seguito della metabolizzazione epatica (ossidrilazione, carbossilazione), i metaboliti farmacologicamente inattivi vengono eliminati completamente, perlopiù per via renale (90%), ma anche nella bile. L'emivita di eliminazione nelle persone sane e in quelle con malattie epatiche e renali è di 1,8-3,5 ore.

Bambini

Non sono stati condotti specifici studi di farmacocinetica nei bambini. I dati bibliografici nei bambini confermano che l'assorbimento, il metabolismo e l'eliminazione dell'ibuprofene hanno lo stesso meccanismo che si osserva negli adulti.

Compromissione renale

Per i pazienti con compromissione renale lieve sono stati segnalati: maggiore quantità di (S)-ibuprofene non legato, valori di AUC più elevati per (S)-ibuprofene e rapporti enantiomerici dell'AUC (S/R) più alti rispetto ai controlli sani.

Nei pazienti affetti da malattia renale allo stadio terminale sottoposti a dialisi, la frazione libera media di ibuprofene era pari a circa il 3%, rispetto a circa l'1% nei volontari sani. Una compromissione grave

della funzionalità renale può determinare un accumulo dei metaboliti dell'ibuprofene. Il significato di questo effetto non è noto. I metaboliti possono essere rimossi mediante emodialisi (vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 4.4).

Compromissione epatica

In pazienti cirrotici affetti da compromissione epatica moderata (punteggio di Child Pugh 6–10) trattati con ibuprofene racemico, si è osservato un prolungamento medio dell'emivita pari a 2 volte e il rapporto enantiomerico dell'AUC (S/R) è risultato significativamente più basso rispetto ai controlli sani, indicando una compromissione dell'inversione metabolica di (R)-ibuprofene nell'enantiomero (S) attivo (vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 4.4).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Nelle sperimentazioni condotte su animali, la tossicità subcronica e cronica dell'ibuprofene si è manifestata perlopiù con lesioni e ulcere nel tratto gastrointestinale. Gli studi in vitro e in vivo non hanno fornito evidenze clinicamente rilevanti di un potenziale mutageno dell'ibuprofene. In studi condotti su ratti e topi non sono state riscontrate evidenze di effetti carcinogenici dell'ibuprofene.

L'ibuprofene ha determinato inibizione dell'ovulazione nel coniglio e compromissione dell'impianto in varie specie animali (coniglio, ratto, topo). Studi sperimentali nel ratto e nel coniglio hanno dimostrato che l'ibuprofene attraversa la placenta. In seguito alla somministrazione di dosi maternotossiche, si è verificato un aumento dell'incidenza di malformazioni (difetti del setto interventricolare) nella progenie dei ratti.

Il principio attivo ibuprofene presenta un rischio ambientale per l'ambiente acquatico soprattutto per i pesci.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Isomaltitolo (E953)

Acido citrico

Acesulfame potassio (E 950)

Glicerolo distearato (Tipo I)

Aroma limone 502336 TP0551 (contiene maltodestrine del mais, alfa tocoferolo (E 307)).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustina monodose (contenente 1,95 g di polvere orale) in poliaccoppiato carta patinata, colla o polietilene, alluminio e ionomero (cioè copolimero di acido etilene metacrilico, strato a contatto con il prodotto) e avente dimensioni 22 mm x 76 mm.

Confezione:

10, 12, 18, 20, 24, 30 bustine monodose.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

AIC n. 045386075 - "400 Mg Polvere Orale" 10 Bustine Monodose in PAP/AL/MEEA

AIC n. 045386087 - "400 Mg Polvere Orale" 12 Bustine Monodose in PAP/AL/MEEA

AIC n. 045386099 - "400 Mg Polvere Orale" 18 Bustine Monodose in PAP/AL/MEEA

AIC n. 045386101 - "400 Mg Polvere Orale" 20 Bustine Monodose in PAP/AL/MEEA

AIC n. 045386113 - "400 Mg Polvere Orale" 24 Bustine Monodose in PAP/AL/MEEA

AIC n. 045386125 - "400 Mg Polvere Orale" 30 Bustine Monodose in PAP/AL/MEEA

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 13 novembre 2017

Data del rinnovo più recente: 21 giugno 2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Marzo 2026