

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IBUMENOL 400 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene ibuprofene 400 mg

Eccipienti con effetto noto: lattosio, sodio

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film oblunghe bianche, biconvesse, con incisione su entrambi i lati
La linea d'incisione non è concepita per rompere la compressa

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

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

IBUMENOL 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.

La dose efficace più bassa deve essere usata per il periodo più breve necessario ad alleviare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

Gli adulti devono rivolgersi al medico se i sintomi peggiorano o se è richiesto l'uso del medicinale per più di 3 giorni in caso di febbre o più di 4 giorni in caso di dolore. Consultare il medico se negli adolescenti di età superiore ai 12 anni i sintomi peggiorano oppure se l'uso di questo medicinale è necessario per più di 3 giorni.

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

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

La sicurezza e l'efficacia di IBUMENOL 400 mg compresse al di sotto dei 12 anni non è stata ancora stabilita e pertanto sono controindicate nei bambini di età inferiore ai 12 anni e adolescenti con peso corporeo inferiore ai 40 kg (vedere paragrafo 4.3).

Anziani

Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopra indicati (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con compromissione renale

Nei pazienti con lieve o moderata riduzione della funzione renale, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la più breve durata necessaria a controllare i sintomi e la funzione renale deve essere monitorata. L'uso di IBUMENOL è controindicato nei pazienti con insufficienza renale grave (vedere paragrafo 4.3).

Pazienti con compromissione epatica

Nei pazienti con lieve o moderata riduzione della funzionalità epatica, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la più breve durata necessaria a controllare i sintomi e la funzione epatica deve essere monitorata. IBUMENOL è controindicato nei pazienti con grave insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.3).

Modo di somministrazione

Uso orale.

Assumere IBUMENOL compresse con abbondante acqua. Per evitare fastidio orale ed irritazione della gola le compresse devono essere deglutite intere e non devono essere masticate, spezzate, rotte o succhiate.

Si consiglia l'assunzione durante i pasti, particolarmente alle persone che hanno lo 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 reazioni di ipersensibilità (ad es. broncospasmo, asma, rinite, orticaria o angioedema) associate all'assunzione di acido acetilsalicilico o di altri analgesici, antipiretici, medicinali antinfiammatori non steroidei (FANS). In particolare quando l'ipersensibilità è associata a poliposi nasale, angioedema e/o asma
- Ulcera peptica grave o in fase attiva.
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Emorragia cerebrovascolare o altra emorragia in atto.
- Pazienti con condizioni cliniche che comportino un aumento della tendenza al sanguinamento
- 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).
- Bambini al di sotto dei 12 anni di età.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di 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 paragrafi 4.3 e 4.8).
- con compromissione renale, poiché potrebbe verificarsi un ulteriore deterioramento della funzionalità renale (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).
- con compromissione epatica da lieve a moderata (vedere paragrafi 4.3 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).
- nei pazienti con reazione allergica ad altre sostanze, poiché per loro esiste un aumentato rischio che si verifichino reazioni di ipersensibilità anche con l'uso di Ibuprofene;
- nei pazienti che soffrono di febbre da fieno, polipi nasali o disturbi respiratori ostruttivi cronici, poiché per loro esiste un aumentato rischio che si verifichino reazioni allergiche. Queste si possono presentare come attacchi di asma (la cosiddetta asma analgesica), edema di Quincke o orticaria;
- Disidratazione.

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

IBUPROFENE deve essere prescritto con cautela in pazienti con asma bronchiale, rinite cronica o malattie allergiche in atto o pregresse perché potrebbe insorgere broncospasmo, orticaria o angioedema. Lo stesso dicasi per quei soggetti che hanno manifestato broncospasmo dopo l'impiego di acido acetilsalicilico o altri FANS.

Anziani

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

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione

Emorragie, 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 emorragia o perforazione gastrointestinali 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 farmaci che possono aumentare il rischio gastrointestinale (vedere qui di seguito e paragrafo 4.5), si deve valutare la terapia combinata con agenti protettivi (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 emorragia 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 emorragia, come i corticosteroidi orali, anticoagulanti quali il warfarin, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o agenti antiaggreganti piastrinici quali l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

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

I FANS devono essere somministrati con cautela in pazienti con un'anamnesi di ulcera peptica e altre malattie gastrointestinali (colite ulcerosa, morbo di Crohn), perché questi disturbi possono risultare esacerbati (vedere paragrafo 4.8).

Usare con cautela anche nei pazienti con difetti della coagulazione.

Funzionalità cardiaca, renale ed epatica ridotta

Particolare cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità cardiaca, epatica o renale ridotta poiché l'utilizzo di FANS può determinare un deterioramento della funzionalità renale.

L'abituale utilizzo concomitante di diversi antidolorifici può ulteriormente aumentare tale rischio. Nei pazienti con funzionalità cardiaca, epatica o renale ridotta è opportuno ricorrere alla più bassa dose efficace per il più breve periodo di trattamento e dal monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato (vedere paragrafo 4.3).

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, nonché se si manifestano disturbi visivi o segni persistenti di disfunzione epatica, ibuprofene deve essere interrotto immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo (a seconda dei casi).

Eccezionalmente, la varicella può essere all'origine di gravi complicanze infettive della cute e dei tessuti molli. Attualmente, il ruolo dei FANS sul peggioramento di queste infezioni non può essere escluso. Pertanto, si consiglia di evitare l'uso di IBUMENOL in caso di varicella.

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

IBUMENOL 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 IBUMENOL 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.

Meningite asettica

In rare occasioni in pazienti in trattamento con ibuprofene sono stati osservati i sintomi di meningite asettica.

Sebbene sia più probabile che questa si verifichi in pazienti con lupus eritematoso sistemico e patologie del tessuto connettivo collegate, è stata osservata anche in pazienti i quali non manifestavano patologie croniche concomitanti (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, insufficienza cardiaca e/o insufficienza cardiaca congestizia lieve-moderata, poiché in associazione alla terapia con FANS sono stati segnalati ritenzione idrica, ipertensione ed edema.

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici, e di altri farmaci antiipertensivi (vedere paragrafo 4.5).

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 essere fatta un'attenta valutazione prima di avviare al trattamento a lungo termine i pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (per es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, abitudine al fumo di sigaretta), specialmente se sono necessari alti dosaggi di ibuprofene (2400 mg/giorno).

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

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

Il rischio di reazioni di ipersensibilità dopo assunzione di ibuprofene è maggiore nei soggetti che abbiano presentato tali reazioni dopo l'uso di altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi e nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), febbre da fieno, poliposi nasale o malattie respiratorie croniche ostruttive o precedenti episodi di angioedema (vedere paragrafi 4.3 e 4.8). Tali reazioni possono presentarsi come attacchi d'asma (la cosiddetta asma analgesica), edema di Quincke oppure orticaria.

Reazioni di ipersensibilità acute gravi (ad es. shock anafilattico) sono state osservate molto raramente. Ai primi segni di una reazione di ipersensibilità in seguito all'assunzione/somministrazione di IBUMENOL la terapia deve essere sospesa. Le misure mediche richieste devono essere messe in atto da personale specializzato, in funzione dei sintomi.

Effetti renali

Quando si inizia un trattamento con ibuprofene deve essere prestata cautela ai pazienti con una disidratazione considerevole.

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

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

In generale, 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).

È stata riscontrata tossicità renale in pazienti nei quali le prostaglandine renali hanno un ruolo compensatorio nel mantenimento della perfusione renale. La somministrazione di FANS in questi pazienti può comportare una riduzione dose-dipendente della formazione delle prostaglandine e, come effetto secondario, del flusso sanguigno renale che può condurre velocemente a scompenso renale.

I pazienti più a rischio di queste reazioni sono quelli con funzionalità renale ridotta, scompenso cardiaco, disfunzioni epatiche, anziani e tutti quei pazienti che prendono diuretici e ACE inibitori. La sospensione della terapia con FANS solitamente viene seguita dal recupero dello stato di pretrattamento.

In caso di impiego prolungato sorvegliare la funzionalità renale, particolarmente in caso di lupus eritematoso diffuso.

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

Altre annotazioni

L'ibuprofene, come altri FANS, può inibire l'aggregazione piastrinica e ha dato evidenza di prolungare il tempo di sanguinamento in soggetti sani. Pertanto, i pazienti con difetti della coagulazione o in terapia anticoagulante devono essere osservati attentamente.

L'uso prolungato di qualsiasi tipo di antidolorifico per la cefalea può peggiorare il mal di testa che non deve essere trattato con un incremento del dosaggio del medicinale. 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 farmaci 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.

I FANS possono mascherare i sintomi di infezione e febbre.

L'uso di IBUMENOL, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

La somministrazione di IBUMENOL dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

Popolazione pediatrica

Esiste un rischio di compromissione renale in bambini e adolescenti disidratati.

Essendosi rilevate alterazioni oculari nel corso di studi su animali con farmaci antinfiammatori non steroidei, si raccomanda, in caso di trattamenti prolungati, di effettuare periodici controlli oftalmologici.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

IBUMENOL contiene:

- lattosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale
- sodio: questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di 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. Non si ritengono probabili effetti clinicamente rilevanti in caso di impiego occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

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

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

I FANS possono ridurre l'effetto dei farmaci antiipertensivi ad esempio ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II, beta-bloccanti e diuretici. 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) 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 determinando una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono ibuprofene in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, 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 IBUPROFENE e diuretici risparmiatori di potassio può provocare iperpotassiemia.

Glicosidi cardiaci

I FANS possono esacerbare lo scompenso cardiaco, ridurre il tasso della filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici di glicosidi cardiaci (per es. digossina). Si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glicosidi sierici.

Fenitoina e Litio

La somministrazione concomitante di ibuprofene e fenitoina o preparazioni di litio può determinare una ridotta eliminazione di questi medicinali con conseguente aumento dei loro livelli plasmatici e possibile raggiungimento della soglia tossica. Qualora tale associazione sia ritenuta necessaria, si raccomanda il monitoraggio dei livelli plasmatici di fenitoina e litio allo scopo di adattare la posologia adeguata durante il trattamento contemporaneo con ibuprofene.

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.

Moclobemide

Aumenta l'effetto di ibuprofene.

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 o l'eparina (vedere paragrafo 4.4). In caso di trattamento concomitante, si raccomanda il monitoraggio dello stato della coagulazione.

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

Aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).). In caso di trattamento concomitante, si raccomanda il monitoraggio dello stato della coagulazione.

Sulfaniluree

I FANS possono potenziare l'effetto ipoglicemico 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 pazienti emofiliaci HIV positivi quando trattati contemporaneamente con zidovudina e ed altri FANS. Si raccomanda un esame ematologico 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento.

Probenecid e sulfinpirazone

I medicinali che contengono probenecid o sulfinpirazone possono ritardare l'escrezione di ibuprofene, con conseguente aumento delle concentrazioni plasmatiche di ibuprofene. L'azione uricosurica di queste sostanze risulta diminuita.

Aminoglicosidi

I FANS possono diminuire l'escrezione degli aminoglicosidi aumentandone la tossicità.

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 e inibitori del CYP2C9 può rallentare l'eliminazione dell'ibuprofene (substrato del CYP2C9) determinando un aumento dell'esposizione all'ibuprofene. In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), è stata osservata una aumentata esposizione al S(+)-ibuprofene da approssimativamente l'80% al 100%. Si deve prendere in considerazione la riduzione della dose di ibuprofene nei casi di co-somministrazione con inibitori forti del CYP2C9.

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 o ulcera.

Estratti vegetali

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

Ritonavir

Può determinare un aumento delle concentrazioni plasmatiche dei FANS.

Baclofene

Elevata tossicità del baclofene.

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. Il rischio assoluto di malformazioni cardiovascolari 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 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 20^a settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di ibuprofene 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, ci sono state segnalazioni di costrizione del dotto arterioso a seguito del trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte delle quali risolta dopo l'interruzione del trattamento. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza ibuprofene non deve essere somministrato se non strettamente necessario. Se ibuprofene viene usato in 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 ibuprofene 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 ibuprofene deve essere interrotto.

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

- tossicità cardiopolmonare (costrizione/chiusura prematura 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 anti-aggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine che comportano ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, l'ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3 e 5.3).

Allattamento

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

Fertilità

L'uso di ibuprofene può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne che tentano il concepimento. Nelle donne che hanno difficoltà a concepire o che sono oggetto di indagine sull'infertilità, si deve considerare l'interruzione del trattamento con Ibuprofene.

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

Durante il trattamento con ibuprofene, i tempi di reazione dei pazienti possono essere alterati a causa della possibile insorgenza di effetti indesiderati quali ad esempio cefalea,

sonnolenza, vertigini, capogiri, affaticamento e disturbi della vista. Ciò deve essere preso in considerazione quando si richiede una maggiore vigilanza come ad esempio durante la guida di veicoli e l'uso di macchinari. Questo è particolarmente importante durante l'assunzione concomitante di alcol.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati osservati con ibuprofene sono generalmente comuni agli altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi.

Patologie gastrointestinali

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcera peptica, perforazione o emorragia gastrointestinale, talvolta con esito fatale, soprattutto negli anziani (vedere paragrafo 4.4). La perforazione gastrointestinale con l'uso di ibuprofene è stata osservata raramente.

In seguito alla somministrazione di ibuprofene, sono stati segnalati nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore epigastrico, pirosi gastrica, 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. In particolare il rischio di emorragia gastrointestinale è dipendente dall'intervallo di dose e dalla durata d'uso.

Molto raro: pancreatite.

Disturbi del sistema immunitario

In seguito al trattamento con FANS, sono state segnalate reazioni di ipersensibilità, che possono consistere in

- (a) reazioni allergiche non specifiche e raramente anafilassi,
- (b) non comune: reattività del tratto respiratorio, comprendente asma, anche grave, broncospasmo o dispnea,
- (c) vari disturbi della pelle, tra cui eruzioni cutanee di vario tipo quali prurito, orticaria, porpora, angioedema e, molto raramente, dermatiti esfoliative, eritema multiforme, dermatosi bollose (incluse sindrome di Stevens- Johnson e necrolisi tossica epidermica).

Inoltre è stata riportata raramente anche la sindrome lupus eritematoso.

Infezioni ed infestazioni

Rinite e meningite asettica (specialmente in pazienti con preesistenti disordini autoimmuni, come lupus eritematoso sistemico e connettivite mista) con sintomi di rigidità nucale, mal di testa, nausea, vomito, febbre o disorientamento (vedere paragrafo 4.4). È stata descritta l'esacerbazione di infiammazioni infezione-correlate (ad es. sviluppo di fascite necrotizzante).

Non comuni: rinite.

Raro: meningite asettica

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 dell'apparato respiratorio

Non comuni: broncospasmo, dispnea, apnea.

Patologie dell'occhio

Non comuni: disturbi visivi.

Rari casi di alterazione oculare con conseguenti disturbi visivi, neuropatia ottica tossica.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Non comune: udito compromesso, tinnito, vertigine.

Patologie epatobiliari

Non comuni: epatite e ittero, funzione epatica alterata.

Molto rara: insufficienza epatica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Reazioni bollose, reazioni avverse cutanee severe (SCAR) (inclusi sindrome di Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa, eritema multiforme e necrolisi tossica epidermica (molto rara)), e reazioni di fotosensibilità (non comune). 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.).

Non nota: reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG).

Patologie renali e urinarie

Non comuni: danno della funzione renale e nefropatia tossica in varie forme, incluse nefrite interstiziale, sindrome nefrotica ed insufficienza renale.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Malessere.

Comune: affaticamento.

Raro: edema.

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).

Molto rari: palpitazioni, insufficienza cardiaca, infarto del miocardio, edema polmonare acuto, edema, ipertensione.

Altri eventi avversi riportati con minore frequenza e per i quali non è stata necessariamente stabilita una causalità includono:

Patologie del sistema emolinfopoietico

Rari: leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosi, anemia aplastica e anemia emolitica.

Disturbi psichiatrici

Non comuni: insonnia, ansietà.

Rari: depressione, stato confusionale.

Allucinazioni.

Patologie del sistema nervoso

Comuni: mal di testa, capogiro.

Non comuni: parestesia, sonnolenza.

Rari: neurite ottica, meningite asettica.

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 (non può essere stimata in base ai dati disponibili):

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetto indesiderato
Infezioni ed infestazioni	Non comune	Rinite
	Raro	Meningite asettica (vedere paragrafo 4.4). 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	Raro	Pancitopenia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosi, anemia aplastica, anemia emolitica. I primi sintomi sono: 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 automedicazione 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 IBUMENOL
	Raro	Gravi reazioni di ipersensibilità I sintomi potrebbero essere: gonfiore del viso, della lingua e della laringe con restringimento delle vie 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 del metabolismo e della nutrizione	Molto raro	Ipoglicemia Iponatriemia
Disturbi psichiatrici	Non comune	Insonnia, ansia
	Raro	Depressione, stato confusionale.
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea, capogiro
	Non comune	Parestesia, sonnolenza, agitazione, irritabilità
	Raro	Neurite ottica
Patologie dell'occhio	Non comune	Disturbi visivi 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 respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	Asma, broncospasmo, dispnea.
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 gastrointestinali	Comune	Dispepsia, nausea, vomito, diarrea, costipazione, flatulenza, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, emorragia gastrointestinale
	Non comune	Gastriti, ulcera duodenale, ulcera gastrica, potenzialmente con sanguinamento e perforazione, stomatiti ulcerative. L'uso di IBUMENOL 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	Pancreatite, esofagite, stenosi intestinale diaframma-simile, pancreatite
	Non noto	Esacerbazione della colite e morbo di Crohn
Patologie epatobiliari	Non comune	Epatite, ittero, 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 tossica epidermica (sindrome di Lyell), eritema multiforme e dermatite esfoliativa), alopecia
	Non noto	Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS). Pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG)
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.

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

Raramente sono stati segnalati anche nistagmo, ipotermia, effetti renali, sanguinamento gastrointestinale, coma, apnea, depressione del SNC e dell'apparato respiratorio. Sono stati riportati disorientamento, stato di eccitazione, svenimento e tossicità cardiovascolare comprendente ipotensione, bradicardia e tachicardia. Nei casi di sovradosaggio significativo possono verificarsi insufficienza renale e danno epatico.

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

Trattamento

Non esiste uno specifico antidoto per il sovradosaggio di ibuprofene.

In caso di sovradosaggio è pertanto indicato un trattamento sintomatico e di supporto. Particolare attenzione è dovuta al controllo della pressione arteriosa, dell'equilibrio acido-base e di eventuali sanguinamenti gastrointestinali.

Entro un'ora dall'ingestione di una quantità potenzialmente tossica deve essere considerata la somministrazione di carbone attivo. In alternativa, nell'adulto, entro un'ora dall'ingestione di una overdose potenzialmente pericolosa per la vita deve essere presa in considerazione la lavanda gastrica.

Deve essere assicurata una diuresi adeguata e le funzioni renale ed epatica devono essere strettamente monitorate.

Il paziente deve rimanere sotto osservazione per almeno quattro ore successivamente all'ingestione di una quantità di farmaco potenzialmente tossica.

L'eventuale comparsa di convulsioni frequenti o prolungate deve essere trattata con diazepam per via endovenosa. In rapporto alle condizioni cliniche del paziente possono essere necessarie altre misure di supporto.

Per informazioni più aggiornate, contattare il locale centro antiveleni

5 PROPRIETA' 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 collageno-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 ore 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'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 basso dosaggio. Non si ritengono probabili effetti clinicamente rilevanti in caso di impiego occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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.

Dopo somministrazione orale, l'ibuprofene viene già assorbito in parte nello stomaco e poi completamente nell'intestino tenue. 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, il legame con le proteine plasmatiche è pari all'incirca al 99%. Le massime concentrazioni sieriche si sono verificate 2,25-2,5 ore (valore mediano) dopo la somministrazione di ibuprofene compresse rivestite con film a digiuno.

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 materno tossiche, si è verificato un aumento dell'incidenza di malformazioni (difetti del setto interventricolare) nella progenie dei ratti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Ipromellosa, croscarmellosa sodica, lattosio, cellulosa microcristallina, amido di mais pregelatinizzato, silice colloidale anidra, magnesio stearato, titanio biossido (E 171), talco, glicole propilenico (E 1520).

6.2 Incompatibilità
Non pertinente.

6.3 Periodo di validità
3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Non conservare a temperatura superiore ai 30 °C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
Il contenitore (blister) è realizzato in Al/PVC/PVDC. I blister sono inseriti in una scatola di cartone contenente un foglio informativo per il paziente.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Nessuna istruzione particolare.
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO
S.F. Group Srl – via Tiburtina, 1143 – 00156 Roma

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO
046780019 – “400 mg compressa rivestita con film” 20 compresse in blister Al/PVC/PVDC

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
Data della prima autorizzazione: 05/08/2021

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO