

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FEDOTASK 200 mg polvere orale in bustina
FEDOTASK 400 mg polvere orale in bustina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene 200 mg di ibuprofene.
Eccipiente con effetti noti: ogni bustina contiene 645 mg di isomalto.

Ogni bustina contiene 400 mg di ibuprofene.
Eccipiente con effetti noti: ogni bustina contiene 1290 mg di isomalto.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere orale in bustina.
Polvere orale, di colore bianco o quasi bianco, dal caratteristico aroma di limone.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

FEDOTASK 200 mg polvere orale

FEDOTASK è indicato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini con peso corporeo superiore a 20 kg (approssimativamente a partire dai 7 anni di età) per:

- il trattamento sintomatico del dolore occasionale di intensità lieve-moderata
- stati febbrili

FEDOTASK 400 mg polvere orale

FEDOTASK è indicato negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore ai 12 anni con peso corporeo pari o superiore a 40 kg:

- per il trattamento sintomatico del dolore occasionale di intensità lieve-moderata
- stati febbrili

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

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

FEDOTASK 200 mg polvere orale

Popolazione pediatrica

L'uso di questo medicinale non è raccomandato nei bambini di peso inferiore a 20 kg (circa 7 anni).

La dose da somministrare di ibuprofene dipende dall'età e dal peso del paziente:

DOSE DI IBUPROFENE NEI BAMBINI			
Peso/età	Frequenza	Dosaggio	Dose massima al giorno
Bambini da 20	3 volte al giorno	200 mg (1 bustina)	600 mg (3 bustine)

kg a 29 kg (7 – 8 anni)			
Bambini da 30 kg a 39 kg (8 – 12 anni)	3-4 volte al giorno	200 mg (1 bustina)	800 mg (4 bustine)

Adulti e adolescenti di età superiore ai 12 anni (peso $\geq$ 40 kg)

La dose iniziale è da 200 mg a 400 mg di ibuprofene, a seconda dell'intensità dei sintomi. Se necessario, è possibile assumere dosi aggiuntive da 1 a 2 bustine (200 mg – 400 mg di ibuprofene).

DOSE DI IBUPROFENE			
Peso/età	Frequenza	Dosaggio	Dose massima al giorno
Peso maggiore o uguale a 40 kg	3 volte al giorno	200 mg – 400 mg (1-2 bustine)	1200 mg (6 bustine da 200 mg oppure 3 bustine da 400 mg)

Se il medicinale deve essere usato per più di 3 giorni nei bambini o negli adolescenti, o se i sintomi peggiorano, il medico valuterà la situazione clinica.

Negli adulti il medico valuterà la situazione clinica se questo medicinale deve essere usato per più di 3 giorni in caso di febbre, 5 giorni in caso di dolore o se i sintomi peggiorano.

FEDOTASK 400 mg polvere orale

Adulti e adolescenti da 12 anni a 18 anni:

Una bustina di FEDOTASK 400 mg ogni 6-8 ore. Non superare la dose di 1200 mg (3 bustine di FEDOTASK 400 mg) nelle 24 ore.

Popolazione pediatrica

L'uso di questo farmaco in bambini o adolescenti di peso inferiore a 40 kg non è raccomandato, poiché la dose di ibuprofene in esso contenuta non è adeguata per la dose raccomandata in questi pazienti.

Se il dolore persiste per più di 5 giorni negli adulti (3 giorni negli adolescenti) o la febbre per più di 3 giorni, oppure il dolore o la febbre peggiorano o compaiono altri sintomi, è necessario consultare il medico che valuterà la situazione clinica.

FEDOTASK 200 mg – 400 mg polvere orale

Anziani

Il dosaggio deve essere stabilito dal medico, poiché è possibile che sia necessaria una riduzione della dose abituale.

Pazienti con compromissione renale, epatica o cardiaca: è necessaria una riduzione della dose (vedere paragrafo 4.4).

L'ibuprofene non deve essere usato in pazienti con compromissione renale o epatica grave (vedere paragrafo 4.3).

Modo di somministrazione

Uso orale.

Mettere la polvere orale sulla lingua, lasciarla dissolvere e poi inghiottirla. FEDOTASK può essere assunto anche a stomaco vuoto. Si consiglia l'assunzione durante o dopo i pasti ai pazienti con disturbi digestivi.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altri FANS o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti che hanno manifestato attacchi d'asma, rinite acuta, orticaria, angioedema o altre reazioni allergiche dopo l'uso di sostanze ad azione simile (ad es. acido acetilsalicilico o altri FANS).
- Anamnesi di emorragia o perforazione gastrointestinale correlate a precedente terapia con FANS.
- Ulcera peptica/emorragia gastrointestinale attiva o ricorrente (due o più episodi distinti di ulcerazione o sanguinamento accertati).
- 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).
- Malattie che comportano una maggiore tendenza al sanguinamento.
- Durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Le reazioni avverse possono essere ridotte al minimo utilizzando la dose efficace più bassa per il minor tempo possibile per alleviare i sintomi (vedere paragrafo 4.2).

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti: come qualsiasi altro FANS, l'ibuprofene può mascherare i sintomi di un'infezione, che può ritardare l'inizio di un trattamento appropriato e, quindi, peggiorare l'esito dell'infezione. Ciò è stato osservato nella polmonite batterica acquisita in comunità e nelle complicanze batteriche della varicella. Quando l'ibuprofene viene somministrato per alleviare la febbre o il dolore correlati ad una infezione, si raccomanda il monitoraggio dell'infezione. In contesti non ospedalieri, il paziente deve consultare un medico se i sintomi persistono o peggiorano.

Con l'uso prolungato di analgesici possono comparire cefalee che non devono essere trattate aumentando la dose del medicinale.

Le reazioni avverse causate dal principio attivo insieme all'uso concomitante di alcol, in particolare le reazioni relative al tratto gastrointestinale o al sistema nervoso centrale, possono essere aumentate dall'uso di FANS.

Anziani

Gli anziani presentano un'aumentata frequenza di reazioni avverse ai FANS, in particolare sanguinamenti e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

Rischi gastrointestinali

Sanguinamento, ulcerazioni e perforazioni gastrointestinali potenzialmente fatali sono stati segnalati con l'uso di FANS (incluso ibuprofene) in qualsiasi momento durante il trattamento, con o senza sintomi di preavviso e con o senza un'anamnesi precedente di gravi eventi gastrointestinali. Il rischio di sanguinamento, ulcerazione o perforazione gastrointestinali è maggiore all'aumentare della dose dei FANS, nei pazienti con un'anamnesi di ulcera, in

particolare in caso di ulcera 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 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), durante il trattamento e in particolare durante le fasi iniziali.

Si consiglia cautela nei pazienti che ricevono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento gastrointestinale, quali corticosteroidi orali, anticoagulanti orali di tipo cumarinico come 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 immediatamente (vedere paragrafo 4.3).

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

La somministrazione concomitante di ibuprofene e altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2 (Cox-2) deve essere evitata a causa dell'aumentato rischio di ulcerazione e sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.5).

Reazioni avverse cutanee severe (SCAR)

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

Se compaiono segni e sintomi suggestivi di queste reazioni, ibuprofene deve essere interrotto immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo (a seconda dei casi).

Eccezionalmente, la varicella può essere la causa di gravi complicanze infettive a carico della cute e dei tessuti molli. Ad oggi, non si può escludere che i FANS contribuiscano al peggioramento di queste infezioni. Si raccomanda pertanto di evitare l'uso di ibuprofene in presenza di varicella.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

È necessaria particolare cautela prima di iniziare il trattamento (e consultare il medico o il farmacista) in pazienti con un'anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché in associazione alla terapia con FANS sono stati segnalati ritenzione idrica ed edema. Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente in dosi elevate (2400 mg/giorno), può essere associato ad 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 ad 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 effettuata un'attenta valutazione prima di iniziare trattamenti a lungo termine in pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (per es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo), specialmente se sono necessarie alte dosi di ibuprofene (2400 mg/giorno).

Sono stati segnalati casi di sindrome di Kounis in pazienti trattati con FEDOTASK. 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 sono state osservate gravi reazioni acute di ipersensibilità (per esempio shock anafilattico). Ai primi segni di una reazione di ipersensibilità in seguito all'assunzione/somministrazione di FEDOTASK la terapia deve essere interrotta. 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 maggiore rischio che si verifichino reazioni allergiche nei pazienti che soffrono di febbre da fieno, polipi nasali o disturbi respiratori cronici ostruttivi. Tali reazioni possono presentarsi come attacchi d'asma, edema di Quincke oppure orticaria.

Compromissione renale e/o epatica

L'ibuprofene deve essere usato con cautela nei pazienti con malattie epatiche o renali e specialmente durante il trattamento concomitante con diuretici, poiché si deve tenere in considerazione che l'inibizione delle prostaglandine può causare ritenzione di liquidi e compromissione della funzione renale. Se somministrata in questi pazienti, la dose di ibuprofene deve essere mantenuta quanto più bassa possibile e la funzione renale deve essere monitorata regolarmente.

Esiste il rischio di insufficienza renale nei bambini disidratati, negli adolescenti e nei pazienti anziani.

In caso di disidratazione deve essere assicurato un sufficiente apporto di liquidi. Particolare cautela deve essere esercitata nei bambini con grave disidratazione, ad esempio a causa di diarrea, poiché la disidratazione può essere un fattore scatenante lo sviluppo di insufficienza renale.

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).

Come con altri FANS, trattamenti prolungati con ibuprofene possono provocare necrosi renale papillare e altre patologie renali. Tossicità renale è stata osservata anche in pazienti nei quali le prostaglandine renali svolgono un ruolo compensatorio nel mantenimento della perfusione renale. I pazienti anziani e i pazienti con insufficienza renale, insufficienza cardiaca, disfunzione epatica, coloro che sono in trattamento con diuretici e ACE inibitori sono ad alto rischio di manifestare questa reazione. Sospendendo la terapia con i FANS, di solito si ottiene il ripristino allo stato pre-trattamento.

Come con altri FANS, l'ibuprofene può causare lievi aumenti transitori di alcuni parametri epatici, nonché aumenti significativi di SGOT e SGPT. In caso di aumento significativo di questi parametri, il trattamento deve essere interrotto (vedere paragrafi 4.2 e 4.3).

Altro

Come con altri FANS, possono verificarsi reazioni allergiche, come reazioni anafilattiche/anafilattoidi, anche senza una precedente esposizione al medicinale. Il medicinale deve essere usato con cautela anche in pazienti che soffrono o hanno sofferto di asma bronchiale, rinite cronica o malattie allergiche, poiché in questi pazienti sono stati riportati casi di broncospasmo, orticaria o angioedema con ibuprofene (vedere paragrafo 4.3).

Sono stati segnalati rari casi di meningite asettica con l'uso di ibuprofene. Nella maggior parte dei casi, il paziente soffriva di qualche forma di malattia autoimmune (come il lupus eritematoso sistemico o altre malattie legate al tessuto connettivo) che rappresentava un fattore di rischio, sebbene siano stati segnalati casi anche in pazienti senza alcuna malattia cronica (vedere paragrafo 4.8). I sintomi della meningite asettica osservati erano torcicollo, cefalea, nausea, vomito, febbre o disorientamento.

Nei pazienti sottoposti a trattamento a lungo termine con ibuprofene, la funzionalità renale, la funzionalità epatica, la funzionalità ematologica e l'emocromo devono essere monitorati come misura precauzionale, poiché l'ibuprofene, come altri FANS, può inibire l'aggregazione piastrinica e prolungare il tempo di sanguinamento.

È necessaria una supervisione medica speciale durante la somministrazione nei pazienti immediatamente dopo aver subito un intervento chirurgico maggiore.

L'ibuprofene deve essere usato solo dopo una rigorosa valutazione del rapporto rischio/beneficio in pazienti con porfiria acuta intermittente.

Interazioni con test diagnostici

Tempo di sanguinamento (può durare 1 giorno dopo l'interruzione del trattamento).

Concentrazione di glucosio nel sangue (può diminuire).

Clearance della creatinina (può diminuire).

Ematocrito o emoglobina (può diminuire).

Livelli ematici di azoto ureico e livelli sierici di creatinina e potassio (possono aumentare).

Con test di funzionalità epatica: aumento dei valori delle transaminasi.

FEDOTASK contiene isomalto: i pazienti affetti da rari problemi ereditari d'intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

In generale, i FANS devono essere usati con cautela se somministrati con altri medicinali che possono aumentare il rischio di ulcere gastrointestinali, emorragie gastrointestinali o disfunzione renale.

Sono state segnalate interazioni con i 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, poiché la somministrazione di FANS diversi può aumentare il rischio di ulcere gastrointestinali e sanguinamento.
- *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 dalla 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).

- *Antipertensivi (inclusi ACE inibitori, betabloccanti e antagonisti dell'angiotensina II):* i FANS possono ridurre l'effetto degli antipertensivi come gli ACE-inibitori, i beta-bloccanti e gli antagonisti dell'angiotensina II. Il trattamento concomitante di FANS e ACE inibitori, beta-bloccanti o antagonisti dell'angiotensina II può essere associato al rischio di insufficienza renale acuta che normalmente è reversibile. Pertanto la somministrazione deve essere effettuata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere ben idratati e deve essere effettuato il monitoraggio della funzione renale periodicamente dopo l'inizio del trattamento concomitante.
- *Diuretici:* i diuretici possono anche aumentare il rischio di nefrotossicità da FANS, come conseguenza di una riduzione del flusso sanguigno renale. Come con altri FANS, il trattamento concomitante con diuretici risparmiatori di potassio può essere associato ad un aumento dei livelli di potassio, per cui è necessario monitorare i livelli plasmatici di questo ione.
- *Glicosidi cardiaci (digossina):* i FANS possono esacerbare l'insufficienza cardiaca, ridurre la velocità di filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici di glicosidi cardiaci (per es. digossina), aumentando così il rischio di tossicità da digossina.
- *Litio:* i FANS possono aumentare i livelli plasmatici di litio, probabilmente riducendone la clearance renale. La co-somministrazione deve essere evitata a meno che non vengano monitorati i livelli di litio. Si dovrebbe prendere in considerazione la riduzione della dose di litio.
- *Metotrexato somministrato a dosi di 15 mg/settimana o superiori:* se i FANS e il metotrexato vengono somministrati entro un intervallo di 24 ore, può verificarsi un aumento dei livelli plasmatici di metotrexato (i FANS sembrano inibire la secrezione tubulare di metotrexato e ridurre la clearance renale) con il conseguente aumento del rischio di tossicità da metotrexato. Pertanto, l'uso di ibuprofene deve essere evitato nei pazienti in trattamento con metotrexato ad alte dosi.
- *Metotrexato somministrato a basse dosi, inferiori a 15 mg/settimana:* l'ibuprofene aumenta i livelli plasmatici di metotrexato. Quando usato in combinazione con metotrexato a basse dosi, l'emocromo del paziente deve essere attentamente monitorato, specialmente durante le prime settimane di co-somministrazione. Sarà inoltre necessario aumentare la vigilanza in caso di deterioramento della funzionalità renale, seppur minimo, e nei pazienti anziani, nonché monitorare la funzionalità renale per prevenire una possibile diminuzione della clearance del metotrexato.
- *Ciclosporina, tacrolimus:* la somministrazione concomitante con i FANS può aumentare il rischio di nefrotossicità a causa della ridotta sintesi renale delle prostaglandine. In caso di somministrazione concomitante, la funzionalità renale deve essere attentamente monitorata.
- *Mifepristone:* a causa delle proprietà antiprostaglandiniche dei FANS, può teoricamente determinarsi una diminuzione dell'efficacia di questo 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 nell'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 antiplastrinici:* aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4). I FANS non devono essere somministrati in combinazione con ticlopidina a causa del rischio di un effetto additivo nell'inibire la funzione piastrinica.
- *Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI):* possono aumentare il rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

- *Idantoine e sulfamidici*: gli effetti tossici di queste sostanze potrebbero essere aumentati. Durante il trattamento concomitante con ibuprofene, i livelli plasmatici di fenitoina possono essere aumentati.
- *Pentossifillina*: nei pazienti in trattamento con ibuprofene in associazione con pentossifillina, il rischio di sanguinamento può aumentare, pertanto si raccomanda di monitorare il tempo di sanguinamento.
- *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.
- *Trombolitici*: possono aumentare il rischio di sanguinamento.
- *Zidovudina*: può aumentare il rischio di tossicità ematologica quando i FANS vengono somministrati contemporaneamente alla zidovudina. Esistono evidenze di un maggior rischio di ematrosi ed ematomi in pazienti emofiliaci HIV positivi quando trattati contemporaneamente con zidovudina e ibuprofene.
- *Probenecid e sulfinpirazone*: possono causare un aumento delle concentrazioni plasmatiche di ibuprofene; questa interazione può essere dovuta ad un meccanismo inibitorio nel sito della secrezione tubulare renale e dalla coniugazione del glucuronide e può richiedere un aggiustamento della dose di ibuprofene.
- *Aminoglicosidi*: i FANS possono diminuire l'escrezione degli aminoglicosidi.
- *Antibiotici chinolonici*: dati di 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 manifestare 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 particolar modo quando dosi elevate di ibuprofene vengono somministrate con voriconazolo o fluconazolo.
- *Colestiramina*: la somministrazione concomitante di ibuprofene e colestiramina può ridurre l'assorbimento dell'ibuprofene dal tratto gastrointestinale, sebbene la rilevanza clinica sia sconosciuta.
- *Cibo*: la somministrazione di ibuprofene con il cibo ritarda la velocità di assorbimento (vedere paragrafo 5.2).
- *Estratti vegetali*: il Ginkgo biloba può aumentare il rischio di sanguinamento in associazione ai 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. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache è aumentato da meno dell'1% 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 dopo il 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, ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3 e 5.3).

Allattamento

L'ibuprofene e i suoi metaboliti passano a basse concentrazioni nel latte materno. Ad oggi non sono noti effetti dannosi nei bambini, quindi generalmente non è necessario interrompere l'allattamento al seno durante un breve ciclo di trattamento alla dose raccomandata per il dolore e la febbre.

Sebbene le concentrazioni di ibuprofene raggiunte nel latte materno siano trascurabili e non siano previsti effetti indesiderati nel neonato, l'uso dell'ibuprofene a lungo termine durante l'allattamento non è raccomandato a causa del potenziale rischio di inibizione della sintesi delle prostaglandine nel seno.

Fertilità

Vi sono alcune evidenze che i medicinali 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. L'uso di questo medicinale non è raccomandato nelle donne che stanno cercando di concepire. Nelle donne con difficoltà a concepire o sottoposte a ricerche sulla fertilità, deve essere presa in considerazione l'interruzione di questo medicinale. Sarà utilizzato secondo criteri medici, dopo aver valutato il rapporto rischio-beneficio.

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

I pazienti che manifestano capogiri, vertigini, disturbi visivi o altri disturbi del sistema nervoso centrale durante l'assunzione di ibuprofene devono astenersi dal guidare o utilizzare macchinari.

I pazienti in trattamento con ibuprofene possono avere un'alterazione del tempo di reazione, che deve essere preso in considerazione quando si svolgono attività che richiedono maggiore vigilanza, come guidare o usare macchinari. Questo vale in misura maggiore per la combinazione con l'alcol.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni più comunemente osservate sono di natura gastrointestinale.

Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, in alcuni casi fatali, specialmente nei pazienti anziani (vedere paragrafo 4.4). Sono stati riportati anche nausea, vomito, diarrea, flatulenza, stitichezza, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatite ulcerosa, esacerbazione della colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). L'insorgenza di gastrite è stata osservata meno frequentemente.

Le reazioni avverse possibilmente correlate a ibuprofene sono elencate di seguito per frequenza e per classificazione per sistemi e organi secondo la seguente classificazione: 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 dei dati disponibili).

Le frequenze mostrate di seguito si riferiscono all'uso a breve termine di dosi massime giornaliere fino a 1200 mg di ibuprofene orale:

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetto indesiderato
Infezioni ed infestazioni ¹	Non comune	Rinite
	Raro	Meningite asettica (vedere paragrafo 4.4).
Patologie del sistema emolinfopoietico	Raro	Leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosi, anemia aplastica, anemia emolitica. I primi sintomi sono: febbre, mal di gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil-influenzali, grave spossatezza, sanguinamento ed ecchimosi con causa sconosciuta.
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Ipersensibilità ²
	Raro	Reazione anafilattica I sintomi possono essere: gonfiore del viso, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave).
Disturbi psichiatrici	Non comune	Insonnia, ansia
	Raro	Depressione, confusione o disorientamento
Patologie del sistema nervoso	Comune	Vertigini, mal di testa
	Non comune	Parestesia, sonnolenza
	Raro	Neurite ottica
Patologie dell'occhio	Non comune	Disturbi visivi
	Raro	Ambliopia tossica reversibile
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non comune	Disturbi dell'udito
	Raro	Vertigine, tinnito

Patologie cardiache ³	Molto raro	Insufficienza cardiaca, infarto miocardico (vedere anche paragrafo 4.4)
	Non nota	Sindrome di Kounis
Patologie vascolari ⁴	Molto raro	Iperensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	Asma, broncospasmo, dispnea
Patologie gastrointestinali	Comune	Nausea, vomito, diarrea, costipazione, flatulenza, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, sanguinamento gastrointestinale
	Non comune	Gastriti, ulcera duodenale, ulcera gastrica, ulcera della bocca, perforazione gastrointestinale
	Molto raro	Pancreatite
	Non nota	Esacerbazione della colite, morbo di Crohn
Patologie epatobiliari	Non comune	Epatite, ittero, funzione epatica anormale
	Raro	Danno epatico
	Molto raro	Insufficienza epatica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Acne, orticaria, prurito, porpora, (inclusa la porpora allergica), reazione di fotosensibilità
	Molto raro	Reazioni bollose, reazioni avverse cutanee severe (SCAR) (inclusi sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica, eritema multiforme e dermatite esfoliativa). Eccezionalmente, durante la varicella possono verificarsi gravi infezioni della pelle e complicanze dei tessuti molli (vedere anche “infezioni ed infestazioni” e paragrafo 4.4).
	Non nota	Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS), pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG)
Patologie renali e urinarie	Non comune	Nefrite interstiziale, sindrome nefrosica e insufficienza renale acuta, necrosi papillare (soprattutto nell'uso prolungato) associata ad un aumento dell'urea.
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Affaticamento
	Raro	Edema

¹Infezioni ed infestazioni: è stata descritta un'esacerbazione di infiammazioni correlate all'infezione (ad esempio, sviluppo di fascite necrotizzante) in coincidenza con l'uso di FANS. Se ci sono segni di infezione o se questi peggiorano durante l'uso di ibuprofene, si consiglia di consultare un medico il prima possibile.

²Ipersensibilità: sono state osservate reazioni di ipersensibilità dopo il trattamento con FANS. Questo può consistere in (a) una reazione allergica non specifica e anafilassi, (b) reattività

delle vie respiratorie come asma, asma aggravata, broncospasmo o dispnea, o (c) vari disturbi della pelle, inclusi eruzioni cutanee di vario tipo, prurito, orticaria, porpora, angioedema e, molto raramente, eritema multiforme e dermatosi (inclusa sindrome di Stevens-Johnson, necrosi epidermica tossica).

^{3,4}Patologie cardiache e vascolari: studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die) può essere associato ad un lieve aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per es. infarto miocardico o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

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

La maggior parte dei casi di sovradosaggio sono stati asintomatici. Nei bambini o negli adulti, non sono stati generalmente osservati segni e sintomi di tossicità a dosi inferiori a 100 mg/kg. Tuttavia, 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.

Sintomi

La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi significativi di ibuprofene ha manifestato 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 cefalea, tinnito, vertigini, convulsioni, perdita di coscienza e atassia.

Raramente sono stati segnalati anche nistagmo, acidosi metabolica, ipotermia, funzionalità renale compromessa, sanguinamento gastrointestinale, coma, apnea, depressione del SNC e dell'apparato respiratorio. Sono stati riportati casi di tossicità cardiovascolare comprendente ipotensione, bradicardia e tachicardia. Nei casi di sovradosaggio grave 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.

Misure terapeutiche in caso di sovradosaggio

Il trattamento è sintomatico e non è disponibile alcun antidoto specifico. Per quantità che con poca probabilità producono sintomi (meno di 50 mg/kg di ibuprofene), può essere somministrata acqua per ridurre al minimo i disturbi gastrointestinali. In caso di ingestione di grandi quantità, deve essere somministrato carbone attivo. Il beneficio di misure come la diuresi forzata, l'emodialisi o l'emoperfusione è dubbio, poiché l'ibuprofene è fortemente legato alle proteine plasmatiche. Per informazioni più aggiornate, contattare il centro antiveleni.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

L'ibuprofene è un composto non steroideo derivato dall'acido propionico con marcate proprietà antinfiammatorie, analgesiche e antipiretiche.

Il suo meccanismo d'azione può essere dovuto all'inibizione della sintesi delle prostaglandine. Le prostaglandine svolgono un ruolo essenziale nello sviluppo di febbre, dolore e infiammazione.

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'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.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'ibuprofene è un farmaco che ha una farmacocinetica lineare.

Assorbimento

L'ibuprofene orale viene assorbito rapidamente e per circa l'80% dal tratto gastrointestinale. Le concentrazioni plasmatiche di picco vengono raggiunte 1-2 ore dopo la somministrazione.

La somministrazione di ibuprofene con il cibo ritarda il T_{max} (da ± 2 h a digiuno a ± 3 h dopo il cibo), sebbene ciò non abbia effetto sull'entità dell'assorbimento.

Distribuzione

Il volume di distribuzione apparente dell'ibuprofene dopo somministrazione orale è compreso tra 0,1 e 0,2 l/kg, con un forte legame alle proteine plasmatiche di circa il 99%.

Biotrasformazione

L'ibuprofene è ampiamente metabolizzato nel fegato per idrossilazione e carbossilazione del gruppo isobutile e i suoi metaboliti mancano di attività farmacologica.

Eliminazione

L'eliminazione dell'ibuprofene avviene principalmente a livello renale e si considera completa dopo 24 ore. Circa il 10% viene eliminato immodificato e il 90% viene eliminato come metaboliti inattivi, principalmente come glucuronidi.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'ibuprofene non è risultato teratogeno in diverse specie animali. Inoltre, sia gli studi di mutagenesi che quelli di carcinogenesi sono risultati negativi.

In alcuni studi sulla riproduzione negli animali è stato osservato un aumento della distocia e ritardi nel parto, correlati all'azione inibitoria della sintesi delle prostaglandine dei FANS.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Isomalto 720

Acido citrico anidro
Acesulfame potassico (E 950)
Glicerolo distearato (Tipo I)
Aroma limone

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

48 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustina in carta-PE/Al-PE
Confezioni: 12 o 24 bustine

Bustina in PET/Al/PE
Confezioni: 12 o 24 bustine

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 ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO

S.F. Group Srl – via Tiburtina, 1143 – 00156 Roma

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO

046903011 – "200 mg polvere orale in bustina" 12 bustine in PET/AL/PE
046903023 – "200 mg polvere orale in bustina" 24 bustine in PET/AL/PE
046903035 – "400 mg polvere orale in bustina" 12 bustine in PET/AL/PE
046903047 – "400 mg polvere orale in bustina" 24 bustine in PET/AL/PE
046903050 – "200 mg polvere orale in bustina" 12 bustine in CARTA-PE/AL-PE
046903062 – "200 mg polvere orale in bustina" 24 bustine in CARTA-PE/AL-PE
046903074 – "400 mg polvere orale in bustina" 12 bustine in CARTA-PE/AL-PE
046903086 – "400 mg polvere orale in bustina" 24 bustine in CARTA-PE/AL-PE

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 11/05/2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Novembre 2024