

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NUROFLEX Dolori muscolari e articolari, 200 mg cerotto medicato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni cerotto medicato contiene 200 mg di ibuprofene.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto medicato.

Strato medicato autoadesivo incolore, applicato su supporto flessibile di tessuto-non tessuto color carne da 10 cm x 14 cm, ricoperto da una pellicola protettiva.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

NUROFLEX Dolori muscolari e articolari è indicato negli adulti o negli adolescenti di età pari o superiore a 16 anni per il trattamento sintomatico di breve durata del dolore localizzato in caso di strappi muscolari acuti. Inoltre, è indicato in caso di distorsioni dovute a traumi lievi che interessano le articolazioni degli arti superiori o inferiori.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti o adolescenti di età pari o superiore a 16 anni:

Una dose corrisponde ad un cerotto medicato. La dose massima per un periodo di 24 ore è un cerotto medicato. Il cerotto può essere applicato in qualsiasi momento del giorno o della notte, ma deve essere rimosso alla stessa ora del giorno successivo per applicare un nuovo cerotto.

Il cerotto medicato deve essere usato per il tempo minimo necessario a controllare i sintomi. La durata del trattamento non deve superare i 5 giorni. Il beneficio terapeutico di un trattamento superiore a 5 giorni non è stato stabilito.

Se non ci fossero miglioramenti durante la durata di trattamento raccomandata o se i sintomi dovessero peggiorare, deve essere consultato un medico.

Pazienti anziani:

Non è necessario alcun aggiustamento della dose.

Popolazione pediatrica:

La sicurezza e l'efficacia di NUROFLEX Dolori muscolari e articolari nei bambini e adolescenti di età inferiore a 16 anni non sono state ancora stabilite.

Modo di somministrazione

Per uso cutaneo e solo per trattamenti di breve durata.

Il cerotto medicato deve essere usato intero e non deve essere tagliato.

Il cerotto medicato non deve essere usato insieme ad un bendaggio occlusivo.

Si raccomanda di lavare e asciugare accuratamente la zona da trattare prima di applicare il cerotto medicato.

Applicare solo su cute intatta.

Strappare o tagliare la bustina lungo la linea tratteggiata per prendere un cerotto medicato.

Per prima cosa rimuovere la parte centrale della pellicola protettiva utilizzata per proteggere la superficie adesiva e applicare quest'ultima sull'area dolente; una volta posizionato saldamente, rimuovere le parti rimanenti della pellicola ai bordi del cerotto.

Il cerotto medicato è flessibile e anatomico e, se necessario, può essere applicato sopra o vicino alle articolazioni, consentendone il normale movimento.

Evitare di bagnare il cerotto medicato.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- In pazienti nei quali si sono verificati precedenti reazioni di ipersensibilità (ad es. asma, broncospasmo, riniti, angioedema o orticaria) dopo assunzione di ibuprofene, acido acetilsalicilico o di altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).
- Applicazione su cute lesa o danneggiata.
- Terzo trimestre di gravidanza.
- Uso su occhi, labbra o membrane mucose.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Se i sintomi persistono per più di 5 giorni o dovessero peggiorare deve essere consultato un operatore sanitario.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati riducendo la durata del trattamento.

In pazienti che usano ibuprofene e che soffrono o hanno sofferto di asma bronchiale o allergie può manifestarsi broncospasmo.

Il trattamento deve essere immediatamente interrotto se dovesse svilupparsi un'eruzione cutanea dopo applicazione del cerotto medicato.

I pazienti devono essere avvisati di non esporre l'area trattata a forti fonti di luce naturale e/o artificiale (ad es. lampade abbronzanti) durante il trattamento e per un giorno dopo aver rimosso il cerotto medicato, al fine di ridurre il rischio di fotosensibilità.

Sebbene la disponibilità a livello sistemico dell'ibuprofene applicato localmente sia significativamente inferiore rispetto alle forme di dosaggio per via orale, in casi rari possono verificarsi complicazioni. Per questa ragione, i pazienti con compromessa funzionalità renale, cardiaca o epatica; con ulcera peptica in fase attiva o una storia di ulcera peptica, con infiammazione intestinale o diatesi emorragica devono consultare un medico prima di usare questo medicinale.

I farmaci antinfiammatori non steroidei devono essere usati con cautela nei pazienti anziani, dal momento che hanno una maggiore probabilità di manifestare effetti indesiderati.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

I farmaci antinfiammatori non steroidei possono interagire con gli antipertensivi e possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti. Tuttavia, se il cerotto medicato è usato correttamente, l'assorbimento sistemico è basso, pertanto è quindi improbabile che si verifichino le interazioni riportate in associazione all'ibuprofene assunto per via orale. L'uso concomitante di acido acetilsalicilico o altri FANS può comportare un aumento dell'incidenza delle reazioni avverse.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La concentrazione sistemica di ibuprofene è più bassa in seguito a somministrazione topica, confrontata con le formulazioni orali. Facendo riferimento all'esperienza di trattamento con FANS per somministrazione sistemica, si raccomanda quanto segue:

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può avere un effetto negativo sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio/fetale. Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di 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, si è riscontrato che la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine provoca un aumento della perdita pre e post-impianto e di mortalità embrio-fetale.

Inoltre, è stato riportato un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, NUROFLEX Dolori muscolari e articolari non deve essere somministrato se non strettamente necessario. Se NUROFLEX Dolori muscolari e articolari è usato durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere mantenuta più bassa possibile e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

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

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligoidramnios;

e possono esporre la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine con conseguente ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente, l'ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

In seguito all'applicazione sistemica, solo piccole quantità di ibuprofene e dei suoi metaboliti passano nel latte materno. Poiché finora non si conoscono effetti nocivi sui neonati, di solito non è necessario interrompere l'allattamento al seno durante il trattamento a breve termine, con questo cerotto medicato, alla dose raccomandata.

Tuttavia, come misura precauzionale, questo cerotto medicato non deve essere applicato direttamente sul seno di donne che stanno allattando con latte materno.

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

Nuroflex Dolori muscolari e articolari non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

4.8 Effetti indesiderati

La disponibilità sistemica dell'ibuprofene assunto per via topica è molto bassa rispetto ai FANS somministrati per via orale. Gli eventi avversi, in particolare quelli che interessano il tratto gastrointestinale, sono meno comuni con l'uso topico di ibuprofene.

L'elenco dei seguenti eventi avversi si riferisce a quelli riscontrati con medicinali topici a base di ibuprofene usati come medicinali di automedicazione per un breve periodo (dose massima di 500 mg al giorno).

Le seguenti convenzioni di frequenza sono utilizzate nella classificazione degli effetti indesiderati: Molto comune ($\geq 1/10$); Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Molto raro ($< 1/10.000$); Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli eventi avversi sono presentati in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Eventi avversi
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Ipersensibilità ¹
Patologie gastrointestinali	Non nota	Dolore addominale, dispepsia
Patologie renali e urinarie	Non nota	Danno renale ²
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non nota	Reazione in sede di applicazione ³
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non nota	Reazioni di fotosensibilità

Descrizione di reazioni avverse selezionate

¹ Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità in seguito al trattamento con ibuprofene per via orale. Queste possono consistere in (a) reazione allergica aspecifica e anafilassi, (b) reazioni del tratto respiratorio comprese asma, asma aggravata, broncospasmo o dispnea, o (c) reazioni cutanee, incluse eruzioni cutanee di vario tipo, orticaria, porpora, angioedema e più raramente dermatiti esfoliative e bollose (tra cui necrolisi tossica epidermica, sindrome di Stevens-Johnson ed eritema multiforme) e prurito.

² In seguito all'uso topico di ibuprofene può verificarsi danno renale, in particolare in caso di disfunzione renale preesistente.

³ Gli effetti indesiderati più comuni sono le reazioni nel sito di applicazione.

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

Il sovradosaggio accidentale con un cerotto medicato è improbabile.

Ad ogni modo, possibili segni di sovradosaggio possono includere nausea, vomito, dolore addominale o, più raramente, diarrea. È possibile che si manifesti anche tinnito, mal di testa e sanguinamento gastrointestinale. L'emivita dell'ibuprofene in caso di sovradosaggio è di 1,5 - 3 ore. In caso di sovradosaggio, il trattamento deve essere sintomatico e deve essere consultato un medico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Prodotti topici per dolori articolari e muscolari; Farmaci antinfiammatori non steroidei per uso topico.

Codice ATC: M02AA13.

L'ibuprofene è un FANS derivato dell'acido propionico che esercita la sua efficacia attraverso l'inibizione della sintesi delle prostaglandine. Nell'uomo l'ibuprofene riduce il dolore, i gonfiori e la febbre di natura infiammatoria. L'ibuprofene inoltre inibisce reversibilmente l'aggregazione piastrinica.

L'ibuprofene ha un'attività topica antinfiammatoria e analgesica, quando applicato sotto forma di cerotto medicato, che ne permette il rilascio localmente in modo continuo nella zona interessata dal dolore, durante le 24 ore di applicazione.

I dati aggregati di due studi clinici sull'efficacia e sulla sicurezza negli adulti con lesioni acute dei tessuti molli hanno dimostrato che, applicato una volta ogni 24 ore, il cerotto medicato fornisce un sollievo prolungato, con una diminuzione statisticamente significativa del dolore nel movimento, rispetto ad un cerotto placebo, a partire da 2 ore dopo la prima applicazione e ad ogni misurazione nei successivi 5 giorni.

Anche l'analisi della dolorabilità nella zona contusa ha mostrato una differenza significativa rispetto al placebo a 24 e 120 ore dopo l'uso.

In uno studio di conferma sull'efficacia e sulla sicurezza, sono state date valutazioni "eccellenti" o "buone" sull'efficacia del trattamento con cerotto medicato dal 70,3% dei pazienti e dal 70,3% degli operatori sanitari a 24 ore e dal 92,2% dei pazienti e dal 89,1% degli operatori sanitari dopo 5 giorni. Valutazioni "eccellenti" o "buone" sulla tollerabilità locale sono state fornite dal 100% dei pazienti e degli operatori sanitari dopo 24 ore e dal 98,4% dei pazienti e degli operatori sanitari dopo un uso di 5 giorni consecutivi. Le valutazioni soggettive erano significativamente migliori rispetto al placebo ($p < 0,0001$).

I dati degli studi clinici indicano che i tassi di distacco o perdita di adesione del cerotto medicato nell'arco delle 24 ore sono bassi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Questi cerotti medicati costituiscono una formulazione topica di ibuprofene progettata per trasferire in modo continuo l'ibuprofene attraverso la pelle direttamente nella zona interessata dal dolore e dall'infiammazione.

In uno studio di farmacocinetica nell'uomo, il cerotto medicato è stato applicato su 28 soggetti una volta al giorno, per 5 giorni consecutivi, per un periodo di osservazione di 7 giorni. Le concentrazioni plasmatiche di ibuprofene sono aumentate rapidamente raggiungendo una concentrazione media di 0,49 (IC 95%: 0,39-0,58) $\mu\text{g/ml}$, 24 ore dopo l'applicazione del primo cerotto. Al giorno 5 del trattamento, la C_{max} media era 0,51 (IC 95%: 0,44-0,60) $\mu\text{g/ml}$ e l' AUC_{0-24} media era 9,59 (IC 95%: 8,33-11,0) $\mu\text{g} \times \text{h/ml}$. La C_{max} media e la biodisponibilità sistemica sono basse rispetto a quelle dell'ibuprofene assunto per via orale coerentemente con quanto riportato in letteratura per i FANS ad uso topico. La C_{max} tipica per una dose orale di ibuprofene equivalente a 200-400 mg è nell'ordine di 20-50 $\mu\text{g/ml}$. Una C_{max} bassa e una AUC bassa per il cerotto medicato indicano che se usato in concomitanza con ibuprofene sistemico, il suo contributo all'esposizione sistemica all'ibuprofene può essere considerato trascurabile.

Il profilo farmacocinetico ha dimostrato che l'ibuprofene non si accumula con l'applicazione ripetuta e che vi è una rapida riduzione al livello basale entro 24 ore dopo la sospensione.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dopo l'impiego sistemico, la tossicità subcronica e cronica dell'ibuprofene negli esperimenti sugli animali si è manifestata principalmente sotto forma di lesioni e ulcerazioni del tratto gastro-intestinale.

Gli studi *in vitro* e *in vivo* non hanno fornito una evidenza clinica rilevante sul potenziale mutageno dell'ibuprofene. Negli studi su ratti e sui topi non è stata trovata evidenza di effetti cancerogeni a seguito dell'impiego di ibuprofene per via orale.

L'impiego sistemico di ibuprofene inibisce l'ovulazione nei conigli e comporta disturbi dell'impianto in diverse specie animali (coniglio, ratto, topo). Studi sperimentali condotti su ratto e 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 ventricolare), nella progenie dei ratti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Strato adesivo

Macrogol 20000

Macrogol 400

Levomentolo

Copolimero di Stirene-Isoprene-Stirene a blocchi

Poli-isobutilene

Estere glicerolo rosin idrogenato

Paraffina liquida

Strato di supporto

Tessuto non tessuto in Polietilene Tereftalato (PET)

Pellicola protettiva

Polietilene Tereftalato (PET) rivestito di silicone

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni (2 cerotti per bustina).

2 anni (4 cerotti per bustina).

Validità dopo prima apertura della bustina: 6 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C (2 cerotti per bustina).

Non conservare a temperatura superiore a 30°C (4 cerotti per bustina).

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Ogni bustina è realizzata di un materiale composito di PET/LDPE/alluminio/LDPE.

Ogni bustina contiene 2 o 4 cerotti medicati. Confezioni da 2, 4, 6, 8 o 10 cerotti medicati.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente. Non buttare i cerotti medicati utilizzati nello scarico del bagno.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

047036013 - "200 Mg Cerotto Medicato" 2 Cerotti In Bustina Pet/Ldpe/Al/Ldpe
047036025 - "200 Mg Cerotto Medicato" 4 Cerotti In Bustina Pet/Ldpe/Al/Ldpe
047036037 - "200 Mg Cerotto Medicato" 6 Cerotti In Bustina Pet/Ldpe/Al/Ldpe
047036049 - "200 Mg Cerotto Medicato" 8 Cerotti In Bustina Pet/Ldpe/Al/Ldpe
047036052 - "200 Mg Cerotto Medicato" 10 Cerotti In Bustina Pet/Ldpe/Al/Ldpe

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 31 Luglio 2019

Data del rinnovo più recente: 25 Maggio 2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO