

NUROFEN®

FEBBRE E DOLORE

IBUPROFENE Bambini



100 mg/5 ml

sospensione orale

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE NUROFEN FEBBRE E DOLORE Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero. NUROFEN FEBBRE E DOLORE Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA NUROFEN FEBBRE E DOLORE Bambini 100mg/5ml Sospensione Orale. Ogni ml di sospensione orale contiene: Principio attivo: ibuprofene 20 mg. Eccipienti con effetti noti: maltitolo, propilene glicole e sodio. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA Sospensione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche Trattamento sintomatico della febbre e del dolore lieve o moderato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione Posologia La dose giornaliera è strutturata in base al peso ed all'età del paziente. Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4). Nei bambini di età compresa tra 3 e 6 mesi limitare la somministrazione a quelli di peso superiore ai 5,6 kg. Modo di somministrazione La somministrazione orale a lattanti e bambini di età compresa fra 3 mesi e 12 anni dovrebbe avvenire mediante siringa dosatrice o cucchiaino dosatore forniti con il prodotto. I pazienti che soffrono di problemi di stomaco possono assumere il medicinale durante i pasti La dose giornaliera di 20-30 mg/kg di peso corporeo, suddivisa 3 volte al giorno ad intervalli di 6-8 ore, può essere somministrata sulla base dello schema che segue. (non superare le dosi consigliate). La scala graduata presente sul corpo della siringa riporta in evidenza le tacche per i diversi dosaggi; in particolare la tacca da 2,5 ml corrispondente a 50 mg di ibuprofene e la tacca da 5 ml corrispondente a 100 mg di ibuprofene. Il cucchiaino dosatore riporta due tacche per due diversi dosaggi: la tacca da 2,5 ml corrispondente a 50 mg di ibuprofene e la tacca da 5 ml corrispondente a 100 mg di ibuprofene.

Peso	Età indicativa	Dose singola in ml	n° massimo di somministrazioni/giorno
Da 5,6 Kg	3 - 6 mesi	2,5 ml	3 nelle 24 ore
Da 7 Kg	6 - 12 mesi	2,5 ml	
Da 10 Kg	1 - 3 anni	5 ml	
Da 15 Kg	4 - 6 anni	7,5 ml (5 ml + 2,5 ml)	
Da 20 Kg	7 - 9 anni	10 ml	
Da 28 a 43 Kg	10 - 12 anni	15 ml	

Popolazioni speciali: nel caso di febbre post-vaccinazione riferirsi al dosaggio sopra indicato, si raccomanda la somministrazione di una dose singola (2,5 ml) seguita, se necessario, da un'altra dose dopo 6 ore. Non somministrare più di due dosi nelle 24 ore. Consultare il medico se la febbre non diminuisce. Il prodotto è inteso per trattamenti di breve durata. Nei lattanti di età compresa tra 3 e 5 mesi deve essere consultato il medico qualora i sintomi persistano per un periodo superiore alle 24 ore o nel caso di peggioramento della sintomatologia. Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni nei lattanti e nei bambini di età superiore ai 6 mesi e negli adolescenti, o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato un medico. Istruzioni per l'utilizzo della siringa dosatrice: 1. Svitare il tappo spingendolo verso il basso e girandolo verso sinistra. 2. Introdurre a fondo la punta della siringa nel foro del sottotappo. 3. Agitare bene. 4. Capovolgere il flacone, quindi, tenendo saldamente la siringa, tirare delicatamente lo stantuffo verso il basso facendo defluire la sospensione nella siringa fino alla tacca corrispondente alla dose desiderata. 5. Rimettere il flacone in posizione verticale e rimuovere la siringa ruotandola delicatamente. 6. Introdurre la punta della siringa nella bocca del bambino, ed esercitare una lieve pressione sullo stantuffo per far defluire la sospensione. 7. Dopo l'uso avvitare il tappo per chiudere il flacone e lavare la siringa con acqua calda. Lasciarla asciugare, tenendola fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

4.3 Controindicazioni • Ipersensibilità all'ibuprofene o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. • Bambini di età inferiore a 3 mesi o di peso inferiore a 5,6 kg. • La specialità medicinale è controindicata in pazienti che mostrano o hanno precedentemente mostrato ipersensibilità (es. asma, rinite, angioedema, o orticaria) all'acido acetilsalicilico o ad altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei (FANS), in particolare quando l'ipersensibilità è associata a poliposi nasale e asma. • Ulcera peptica attiva. • Grave insufficienza renale o epatica (vedere paragrafo 4.4). • Severa insufficienza cardiaca (vedere paragrafo 4.4). • Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti terapie a base di FANS storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento). • Uso concomitante di FANS, compresi gli inibitori specifici della COX-2. • Durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari). L'uso di Nurofen Febbre e Dolore deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2. Gli analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei 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 steroidei e nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), poliposi nasale o precedenti episodi di angioedema (vedere paragrafo 4.2 e paragrafo 4.8). Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali. Nei bambini e negli adolescenti disidratati esiste il rischio di alterazione della funzionalità renale (vedere paragrafo 4.3 e 4.8). Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2). Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti ed anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere paragrafo 4.5). Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento. Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'acido acetilsalicilico (aspirina) (vedere paragrafo 4.5). Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Nurofen Febbre e Dolore, il trattamento deve essere sospeso. I FANS devono essere somministrati con cautela ai pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8). Gravi reazioni cutanee alcune delle

quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens–Johnson e necrosi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedi paragrafo 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. Nurofen Febbre e Dolore deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità. La varicella può eccezionalmente essere all'origine di complicazioni infettive gravi alla cute e ai tessuti molli. Ad oggi, non si può escludere il contributo dei FANS nel peggioramento di tali infezioni, pertanto si consiglia di evitare l'utilizzo di Nurofen Febbre e Dolore in caso di varicella. Cautela è richiesta (discutere con il proprio medico o farmacista) prima di iniziare il trattamento nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema. Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alti dosaggi (2400 mg/die) e per trattamenti di lunga durata, può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (es. ≤ 1200 mg/die) siano associati ad un aumento del rischio di infarto del miocardio. I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene soltanto dopo attenta considerazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima di iniziare un trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo). L'uso di ibuprofene, di acido acetilsalicilico o di altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei, richiede particolare cautela: • in caso di asma o malattie allergiche in atto o pregresse: possibile deterioramento della broncocostrizione; • in presenza di difetti della coagulazione: riduzione della coagulabilità; • in presenza di malattie renali, cardiache o di ipertensione: possibile riduzione critica della funzione renale (specialmente nei soggetti con funzione renale o epatica compromessa, insufficienza cardiaca o in trattamento con diuretici), nefrotossicità o ritenzione di fluidi; • in presenza di malattie epatiche: possibile epatotossicità; • reidratare il soggetto prima dell'inizio e nel corso del trattamento in caso di disidratazione (ad esempio per febbre, vomito o diarrea). Le seguenti precauzioni assumono rilevanza nel corso di trattamenti prolungati: • sorvegliare i segni o sintomi di ulcerazioni o sanguinamenti gastrointestinali; • sorvegliare i segni o sintomi di epatotossicità; • sorvegliare i segni o sintomi di nefrotossicità; • se insorgono disturbi visivi (vista offuscata o ridotta, scotomi, alterazione della percezione dei colori): interrompere il trattamento e consultare l'oculista; • se insorgono segni o sintomi di meningite: valutare la rara possibilità che essa sia dovuta all'uso di ibuprofene (meningite asettica; più frequente nei soggetti affetti da lupus eritematoso sistemico e malattia mista del tessuto connettivo o altre collagenopatie) (vedere paragrafo 4.8). Poiché Nurofen Febbre e Dolore contiene maltitolo, i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale. Nurofen Febbre e Dolore non contiene zucchero ed è pertanto indicato per quei pazienti che devono controllare l'apporto di zuccheri e calorie. Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dosi fino a 12 ml, cioè essenzialmente "senza sodio" e circa 1,2 mmol (circa 27,6 mg) di sodio per ogni dose da 15 ml. Questo equivale all'1,4% circa dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto. NUROFEN FEBBRE E DOLORE Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero contiene 3,3 mg di **propilene glicole** (presente nell'aroma fragola) in 1 ml.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione L'ibuprofene deve essere evitato in associazione con: • Acido acetilsalicilico (aspirina): a meno che l'acido acetilsalicilico a bassa dose (non più di 75 mg al giorno), come per comune pratica clinica, non sia stata consigliata dal medico, poiché può aumentare il rischio di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.4). Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a bassa dose sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative all'applicazione dei dati estrapolati ex vivo alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive sull'uso regolare di ibuprofene; sono improbabili effetti clinicamente rilevanti derivanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene (vedere paragrafo 5.1) • **Altri FANS inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2:** evitare l'uso contemporaneo di due o più analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei: aumento del rischio di effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.4). **L'ibuprofene deve essere utilizzato con cautela in associazione con:** • corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4); • antibiotici chinolonici: dati provenienti dagli 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 avere un rischio aumentato di sviluppare convulsioni; • anticoagulanti, come il warfarin: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti (vedere paragrafo 4.4); • agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragie gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4); • antiidiabetici: possibile aumento dell'effetto delle sulfaniluree; • antivirali, come ritonavir: possibile aumento della concentrazione dei FANS; • ciclosporina: aumentato rischio di nefrotossicità; • mifepristone: i FANS non devono essere somministrati negli 8-12 giorni successivi all'assunzione di mifepristone poiché possono ridurre l'efficacia; • citotossici, come metotressato: riduzione dell'escrezione (aumentato rischio di tossicità); • litio: riduzione dell'escrezione (aumentato rischio di tossicità); • tacrolimus: aumentato rischio di nefrotossicità; • uricosurici, come probenecid: rallenta l'escrezione dei FANS (aumento delle concentrazioni plasmatiche); • metotrexato: potenziale aumento della concentrazione plasmatica di metotrexato; • zidovudina: aumento del rischio di tossicità ematica quando i FANS vengono utilizzati in associazione alla zidovudina. Esistono dimostrazioni di aumentato rischio di ematosi ed ematomi in emofilici HIV (+) se trattati contemporaneamente con zidovudina e ibuprofene; • diuretici, ACE inibitori e Antagonisti dell'angiotensina II: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono Nurofen Febbre e Dolore in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e periodicamente; • glicosidi cardiaci: i FANS possono peggiorare l'insufficienza cardiaca, ridurre il VGF (velocità di filtrazione glomerulare) e aumentare i livelli plasmatici di glicosidi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento È improbabile che soggetti di età inferiore a 12 anni vadano incontro a gravidanza, o allattino al seno. Peraltro, in tali circostanze bisogna tenere presente le seguenti considerazioni. **Gravidanza** Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, la somministrazione di ibuprofene dovrebbe essere evitata. L'ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza. L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrionale/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 di prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. È stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale. Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico. Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre il feto a: - tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare); - disfunzione renale che può progredire a insufficienza renale con oligo-idroamnios; la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a: - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse; - inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio. **Allattamento** Esistono dati limitati che dimostrano che l'ibuprofene possa passare in basse concentrazioni nel latte materno ed è improbabile che possa avere effetti indesiderati per i neonati. **Fertilità** Non pertinente.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari Non pertinente, considerata l'età del paziente.

4.8 Effetti indesiderati La lista dei seguenti effetti indesiderati comprende tutti quelli che sono stati riconosciuti durante il trattamento con ibuprofene per brevi periodi di trattamento e per dosi giornaliere fino ad un massimo di 1200 mg. In caso di terapie per patologie croniche o prolungate ad alto dosaggio possono manifestarsi altri effetti indesiderati. Le reazioni avverse associate con la somministrazione di ibuprofene sono elencate a seguire secondo la classificazione per sistemi ed organi ed in base alla frequenza. Le frequenze sono definite come: 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 effetti indesiderati vengono presentati in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Infezioni ed infestazioni	Raro	Cistite, rinite
	Molto raro	Peggioramento di infiammazioni correlate ad infezioni (ad esempio sviluppo di fascite necrotizzante), in casi eccezionali gravi infezioni cutanee e complicazioni ai tessuti molli sono state riscontrate durante un'infezione da varicella
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto raro	Disturbi dell'ematopoiesi ¹
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Reazioni di ipersensibilità che si manifestano con orticaria e prurito ²
	Molto raro	Gravi reazioni di ipersensibilità che includono gonfiore del volto, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave)
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non noto	Ritenzione di liquidi e diminuzione dell'appetito ³
Disturbi psichiatrici	Non noto	Irritabilità
	Raro	Depressione, insonnia, difficoltà di concentrazione, labilità emotiva, disturbi visivi e uditivi
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Cefalea, vertigini, sonnolenza, convulsioni
	Molto raro	Meningite asettica ⁴
	Raro	Emorragia cerebrovascolare
Patologie dell'occhio	Raro	Secchezza oculare
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non noto	Tinnito
Patologie cardiache	Non noto	Insufficienza cardiaca ed edema ⁵
	Raro	Palpitazioni
Patologie vascolari	Non noto	Iperensione ⁵ e shock
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non noto	Reattività del tratto respiratorio che comprende asma, ostruzione alla laringe, broncospasma o apnea, dispnea
Patologie gastrointestinali	Non comune	Dolori addominali, nausea e dispepsia ⁶
	Raro	Diarrea, flatulenza, secchezza delle fauci, costipazione e vomito
	Molto raro	Ulcera peptica, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, melena e ematemesi ⁷ . Ulcerazioni della bocca e gastrite
	Non noto	Esacerbazione di colite e del morbo di Crohn ⁸ , pancreatite, duodenite, esofagite
Patologie epatobiliari	Molto raro	Disfunzione epatica, epatite, ittero, sindrome epatorenale, necrosi epatica, insufficienza epatica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Eruzioni cutanee varie ²
	Molto raro	Reazioni bollose incluse sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme e necrolisi epidermica tossica ²
	Raro	Dermatite esfoliativa, alopecia, dermatite da fotosensibilità
	Non noto	Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS)
Patologie renali e urinarie	Raro	Necrosi tubulare, glomerulo nefrite, poliuria, ematuria
	Molto raro	Insufficienza renale acuta ⁹
Esami diagnostici	Raro	Diminuzione dei livelli di ematocrito
	Molto raro	Diminuzione dei livelli di emoglobina

Descrizione di alcune reazioni avverse¹ Disturbi dell'ematopoiesi incluso anemia, anemia aplastica, anemia emolitica (positività al Coombs test), leucopenia, neutropenia, trombocitopenia (con o senza porpora), eosinofilia, pancitopenia e agranulocitosi. I primi sintomi possono essere: febbre, mal di gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil-influenzali, marcato affaticamento, epistassi ed emorragia. Raramente insufficienza cardiaca congestizia in pazienti con funzioni cardiache compromesse.² Reazioni di ipersensibilità: queste reazioni comprendono a) reazioni allergiche non specifiche e anafilassi, febbre, brividi, b) reattività del tratto respiratorio che comprende asma, asma aggravata, broncospasma (vedere paragrafo 4.3 e 4.4) o dispnea o c) diverse patologie cutanee che includono varie eruzioni cutanee (anche di natura maculo papulare), prurito, orticaria con o senza angioedema, porpora, angioedema e molto raramente, dermatiti bollose ed esfoliative che includono necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson ed eritema multiforme.³ Diminuzione dell'appetito: in generale si risolve rapidamente alla sospensione del trattamento (vedere paragrafo 4.4).⁴ Il meccanismo patogenetico della meningite asettica indotta da farmaci non è completamente conosciuto. Tuttavia i dati disponibili sulla meningite asettica correlata alla somministrazione di FANS inducono a pensare ad una reazione immune (dovuta a una relazione temporale con l'assunzione del medicinale e alla scomparsa di sintomi dopo la sospensione del trattamento). Da notare, singoli casi di sintomi di meningite asettica (come torcicollo collo intorpidito, cefalea, nausea, vomito, febbre e disorientamento) sono stati osservati durante il trattamento con ibuprofene in pazienti con patologie autoimmuni (come lupus eritematoso sistemico, malattia mista del connettivo).⁵ Insufficienza cardiaca ed edema: Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alti dosaggi (2400 mg/die) e per trattamenti di lunga durata, può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4). Insufficienza cardiaca congestizia in pazienti con funzioni cardiache compromesse.⁶ Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. I disturbi gastrici possono essere ridotti assumendo il medicinale a stomaco pieno.⁷ Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, melena ed ematemesi a volte fatale.⁸ Esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4).⁹ Insufficienza renale acuta specialmente in caso di terapie di lunga durata, associata ad aumento dei livelli di urea nel siero ed edema. Può verificarsi necrosi papillare. **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: www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio Tossicità I segni e i sintomi di tossicità non sono stati generalmente osservati a dosi inferiori a 100 mg/kg nei bambini o negli adulti. Comunque, in alcuni casi potrebbe essere necessario un trattamento di supporto. Si è osservato che i bambini manifestano segni e sintomi di tossicità dopo ingestione di ibuprofene a dosi di 400 mg/kg o maggiori. L'emivita del farmaco in caso di sovradosaggio è 1.5-3 ore. **Sintomi** La maggior parte dei pazienti che ingeriscono accidentalmente quantitativi clinicamente rilevanti di ibuprofene manifesteranno i sintomi entro 4-6 ore. I sintomi di sovradosaggio più comunemente riportati comprendono: nausea, vomito, dolore addominale, letargia e sonnolenza. Gli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) includono mal di testa, tinnito, vertigini, convulsioni e perdita della coscienza. Raramente sono stati anche riportati nistagmo, acidosi metabolica, ipotermia, effetti renali, sanguinamento gastrointestinale, coma, apnea, diarrea e 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 sono possibili insufficienza renale e danno epatico. In casi di avvelenamento grave, è possibile che si verifichi acidosi metabolica e un prolungamento del tempo di protrombina (INR), probabilmente causato da un'interferenza con l'azione dei fattori della coagulazione presenti in circolo. In soggetti asmatici si può verificare un'esacerbazione dei sintomi della malattia. **Trattamento** Non esiste alcun antidoto specifico per il sovradosaggio di ibuprofene. In caso di sovradosaggio è pertanto indicato un trattamento sintomatico e di supporto e deve includere il mantenimento della pervietà delle vie aeree e il monitoraggio della

funzionalità cardiaca e dei segni vitali fino alla stabilizzazione del paziente. 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 presa in considerazione 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 o lorazepam per via endovenosa. Se l'ibuprofene è già stato assorbito si devono somministrare sostanze alcaline per favorire l'escrezione nelle urine dell'ibuprofene acido. Somministrare broncodilatatori in caso di asma. In rapporto alle condizioni cliniche del paziente possono essere necessarie altre misure di supporto. Per maggiori informazioni, contattare il locale centro antiveleni.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche **Categoria farmacoterapeutica:** farmaci antinfiammatori/antireumatici non steroidei, derivati dell'acido propionico, codice ATC: M01AE01. Ibuprofene è un analgesico-antiinfiammatorio di sintesi, dotato di spiccata attività antipiretica. Chimicamente è il capostipite dei derivati fenil-propionici. L'attività analgesica è di tipo non narcotico. Ibuprofene è un potente inibitore della sintesi prostaglandinica ed esercita la sua attività inibendone la sintesi perifericamente. Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. In uno studio, dopo la somministrazione di una singola dose di 400 mg di ibuprofene, assunto entro 8 ore prima o dopo 30 minuti dalla somministrazione di acido acetilsalicilico (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombociti e sull'aggregazione piastrinica. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative alla loro applicazione alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene.

5.2. Proprietà farmacocinetiche **Assorbimento e distribuzione** Ibuprofene è ben assorbito dopo somministrazione orale ed è distribuito in tutto l'organismo rapidamente. Se assunto a stomaco vuoto, i livelli serici massimi sono raggiunti dopo circa 45 minuti. Quando assunto in concomitanza a cibo, i livelli massimi nel sangue si raggiungono tra 1 e 2 ore. L'intervallo di tempo può variare in relazione alla forma farmaceutica. L'ibuprofene si lega in larga misura alle proteine plasmatiche, si distribuisce a livello tissutale e nel liquido sinoviale. **Eliminazione** L'emivita plasmatica della molecola è di circa due ore. L'ibuprofene è metabolizzato nel fegato in due metaboliti inattivi e questi, unitamente all'ibuprofene immutato, vengono escreti dal rene sia come tali che coniugati. L'eliminazione dal rene è rapida e completa. L'ibuprofene viene escreto nel latte in concentrazioni molto basse. Non sono stati condotti studi di farmacocinetica sulla popolazione pediatrica, tuttavia i parametri farmacocinetici relativi all'ibuprofene nei bambini sono comparabili con quelli degli adulti.

5.3. Dati preclinici di sicurezza Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti NUROFEN FEBBRE E DOLORE Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero Polisorbato 80, glicerina, sciroppo di maltitolo, saccarina sodica, acido citrico, sodio citrato, gomma di xanthan, sodio cloruro, aroma arancia, bromuro di domifene, acqua depurata. NUROFEN FEBBRE E DOLORE Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero Polisorbato 80, glicerina, sciroppo di maltitolo, saccarina sodica, acido citrico, sodio citrato, gomma di xanthan, sodio cloruro, aroma fragola, bromuro di domifene, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità Non pertinente.

6.3 Periodo di validità 3 anni. Periodo di validità dopo la prima apertura: 6 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione Nessuna particolare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore NUROFEN FEBBRE E DOLORE Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero Flacone color ambra in polietilene tereftalato (PET) con tappo e sottotappo in polietilene con chiusura a prova di bambino. Siringa dosatrice con corpo in polipropilene e stantuffo in polietilene. NUROFEN FEBBRE E DOLORE Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero Flacone color ambra in polietilene tereftalato (PET) con tappo e sottotappo in polietilene con chiusura a prova di bambino. Siringa dosatrice con corpo in polipropilene e stantuffo in polietilene o cucchiaino dosatore in polipropilene. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO Reckitt Benckiser Healthcare (Italia) S.p.A. - via G. Spadolini, 7 - 20141 Milano.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NUROFEN FEBBRE E DOLORE Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero, flacone da 100 ml: A.I.C. n. 034102018. NUROFEN FEBBRE E DOLORE Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero, flacone da 150 ml: A.I.C. n. 034102020. NUROFEN FEBBRE E DOLORE Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero, flacone da 100 ml con siringa dosatrice: A.I.C. n. 034102259. NUROFEN FEBBRE E DOLORE Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero, flacone da 100 ml con cucchiaino dosatore: A.I.C. n. 034102246. NUROFEN FEBBRE E DOLORE Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero, flacone da 150 ml con siringa dosatrice: A.I.C. n. 034102261. NUROFEN FEBBRE E DOLORE Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero, flacone da 150 ml con cucchiaino dosatore: A.I.C. n. 034102273.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE Agosto 2000.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO Marzo 2019.

Classificazione ai fini della fornitura: SOP - classe C.

Prezzo al pubblico consigliato al Settembre 2019: 11,10 €. Prezzo finale a discrezione del farmacista.



NUROFEN®

FEBBRE E DOLORE

IBUPROFENE



200 mg/5 ml
sospensione orale

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE NUROFEN FEBBRE E DOLORE 200mg/5ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero. NUROFEN FEBBRE E DOLORE 200mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA NUROFEN FEBBRE E DOLORE 200mg/5ml Sospensione Orale. Ogni ml di sospensione orale contiene: Principio attivo: ibuprofene 40 mg. Eccipienti con effetti noti: maltitolo, propilene glicole e sodio. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA Sospensione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche Trattamento sintomatico della febbre e del dolore lieve o moderato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione Posologia Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4). **Adulti e adolescenti oltre i 12 anni (≥ 43 kg di peso corporeo):** 200-400 mg di ibuprofene (corrispondente a 5-10 ml di sospensione orale), 2-3 volte al giorno. L'intervallo tra le dosi non deve essere inferiore alle 4 ore. Non superare la dose massima di 1200 mg (30 ml) nelle 24 ore. L'uso negli adulti è indicato soprattutto nei pazienti che presentano disagio. **Anziani:** Non sono richieste modificazioni dello schema posologico.

Popolazione pediatrica Bambini tra i 2-12 anni (10-43 Kg di peso corporeo) La dose giornaliera è strutturata in base al peso ed all'età del paziente. La dose giornaliera di 20-30 mg/kg di peso corporeo, suddivisa 3 volte al giorno ad intervalli di 6-8 ore, può essere somministrata sulla base dello schema che segue (non superare le dosi consigliate).

Peso	Età indicativa	Dose singola in ml	n° massimo di somministrazioni/giorno
Da 10 Kg	2 - 3 anni	2,5 ml	3 nelle 24 ore
Da 15 Kg	4 - 6 anni	3,75 ml	
Da 20 Kg	7 - 9 anni	5 ml	
Da 28 a 43 Kg	10 - 12 anni	7,5 ml	

Popolazioni speciali: nel caso di febbre post-vaccinazione riferirsi al dosaggio sopra indicato, si raccomanda la somministrazione di una dose singola (2,5 ml) seguita, se necessario, da un'altra dose dopo 6 ore. Non somministrare più di due dosi nelle 24 ore. Consultare il medico se la febbre non diminuisce. Il prodotto è inteso per trattamenti di breve durata. Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni nei bambini di età superiore ai 2 anni, negli adolescenti e negli adulti, o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato un medico. Modo di somministrazione La somministrazione orale dovrebbe avvenire mediante siringa dosatrice o cucchiaino dosatore forniti con il prodotto. La scala graduata presente sul corpo della siringa riporta in evidenza le tacche per i diversi dosaggi: in particolare la tacca da 2,5 ml corrispondente a 100 mg di ibuprofene, la tacca da 3,75 ml corrispondente a 150 mg di ibuprofene e la tacca da 5 ml corrispondente a 200 mg di ibuprofene. Il cucchiaino dosatore presenta due palette concave alle estremità per i diversi dosaggi: la tacca da 1,25 ml corrispondente a 50 mg di ibuprofene, la tacca da 2,5 ml corrispondente a 100 mg di ibuprofene e la tacca da 5 ml corrispondente a 200 mg di ibuprofene. I pazienti che soffrono di problemi di stomaco possono assumere il medicinale durante i pasti. Istruzioni per l'utilizzo della siringa dosatrice: 1. Svitare il tappo spingendolo verso il basso e girandolo verso sinistra. 2. Introdurre a fondo la punta della siringa nel foro del sottotappo. 3. Agitare bene. 4. Capovolgere il flacone, quindi, tenendo saldamente la siringa, tirare delicatamente lo stantuffo verso il basso facendo defluire la sospensione nella siringa fino alla tacca corrispondente alla dose desiderata. 5. Rimettere il flacone in posizione verticale e rimuovere la siringa ruotandola delicatamente. 6. Introdurre la punta della siringa in bocca, ed esercitare una lieve pressione sullo stantuffo per far defluire la sospensione. 7. Dopo l'uso avvitare il tappo per chiudere il flacone e lavare la siringa con acqua calda. Lasciarla asciugare, tenendola fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

4.3 Controindicazioni • Ipersensibilità all'ibuprofene o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. • Bambini di età inferiore ai 2 anni o di peso inferiore a 10 kg. • La specialità medicinale è controindicata in pazienti che mostrano o hanno precedentemente mostrato ipersensibilità (es. asma, rinite, angioedema, o orticaria) all'acido acetilsalicilico o ad altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei (FANS), in particolare quando l'ipersensibilità è associata a poliposi nasale e asma. • Ulcera peptica attiva. • Grave insufficienza renale o epatica (vedere paragrafo 4.4). • Severa insufficienza cardiaca (vedere paragrafo 4.4). • Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti terapie a base di FANS. • Storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento). • Uso concomitante di FANS, compresi gli inibitori specifici della COX-2. • Durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari). L'uso di Nurofen Febbre e Dolore deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2. Gli analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei 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 steroidei e nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), poliposi nasale o precedenti episodi di angioedema (vedere paragrafo 4.2 e paragrafo 4.8). Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali. Nei bambini e negli adolescenti disidratati esiste il rischio di alterazione della funzionalità renale (vedere paragrafo 4.3 e 4.8). Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2). Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti ed anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere paragrafo 4.5). Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento. Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'acido acetilsalicilico (aspirina) (vedere paragrafo 4.5). Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Nurofen Febbre e Dolore, il trattamento deve essere sospeso. I FANS devono essere somministrati con cautela ai pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8). Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedi paragrafo 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere

a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. Nurofen Febbre e Dolore deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità. La varicella può eccezionalmente essere all'origine di complicazioni infettive gravi alla cute e ai tessuti molli. Ad oggi, non si può escludere il contributo dei FANS nel peggioramento di tali infezioni, pertanto si consiglia di evitare l'utilizzo di Nurofen Febbre e Dolore in caso di varicella. Cautela è richiesta (discutere con il proprio medico o farmacista) prima di iniziare il trattamento nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema. Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alti dosaggi (2400 mg/die) e per trattamenti di lunga durata, può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (es. ≤ 1200 mg/die) siano associati ad un aumento del rischio di infarto del miocardio. I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene soltanto dopo attenta considerazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima di iniziare un trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo). L'uso di ibuprofene, di acido acetilsalicilico o di altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei, richiede particolare cautela:

- in caso di asma o malattie allergiche in atto o pregresse: possibile deterioramento della broncocostrizione;
- in presenza di difetti della coagulazione: riduzione della coagulabilità;
- in presenza di malattie renali, cardiache o di ipertensione: possibile riduzione critica della funzione renale (specialmente nei soggetti con funzione renale o epatica compromessa, insufficienza cardiaca o in trattamento con diuretici), nefrotossicità o ritenzione di fluidi;
- in presenza di malattie epatiche: possibile epatotossicità.

• reidratare il soggetto prima dell'inizio e nel corso del trattamento in caso di disidratazione (ad esempio per febbre, vomito o diarrea). Le seguenti precauzioni assumono rilevanza nel corso di trattamenti prolungati: • sorvegliare i segni o sintomi di ulcerazioni o sanguinamenti gastrointestinali; • sorvegliare i segni o sintomi di epatotossicità; • sorvegliare i segni o sintomi di nefrotossicità; • se insorgono disturbi visivi (vista offuscata o ridotta, scotomi, alterazione della percezione dei colori): interrompere il trattamento e consultare l'oculista; • se insorgono segni o sintomi di meningite: valutare la rara possibilità che essa sia dovuta all'uso di ibuprofene (meningite asettica; più frequente nei soggetti affetti da lupus eritematoso sistemico e malattia mista del tessuto connettivo o altre collagenopatie) (vedere paragrafo 4.8). Poiché Nurofen Febbre e Dolore contiene maltitolo, i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale. Nurofen Febbre e Dolore non contiene zucchero ed è pertanto indicato per quei pazienti che devono controllare l'apporto di zuccheri e calorie. Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dosi fino a 12 ml, cioè essenzialmente "senza sodio" e circa 1,2 mmol (circa 27,6 mg) di sodio per ogni dose da 15 ml. Questo equivale all'1,4% circa dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto. NUROFEN FEBBRE E DOLORE 200mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero contiene circa 2,4 mg di **propilene glicole** (presente nell'aroma fragola) in 1 ml.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione L'ibuprofene deve essere evitato in associazione con: • Acido acetilsalicilico (aspirina): a meno che l'acido acetilsalicilico a bassa dose (non più di 75 mg al giorno), come per comune pratica clinica, non sia stata consigliata dal medico, poiché può aumentare il rischio di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.4). Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a bassa dose sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative all'applicazione dei dati estrapolati ex vivo alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive sull'uso regolare di ibuprofene; sono improbabili effetti clinicamente rilevanti derivanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene (vedere paragrafo 5.1) • **Altri FANS inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2:** evitare l'uso contemporaneo di due o più analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei: aumento del rischio di effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.4). **L'ibuprofene deve essere utilizzato con cautela in associazione con:** • corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4) • antibiotici chinolonici: dati provenienti dagli 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 avere un rischio aumentato di sviluppare convulsioni • anticoagulanti, come il warfarin: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti (vedere paragrafo 4.4) • agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragie gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4) • antidiabetici: possibile aumento dell'effetto delle sulfaniluree • antivirali, come ritonavir: possibile aumento della concentrazione dei FANS • ciclosporina: aumentato rischio di nefrotossicità • mifepristone: i FANS non devono essere somministrati negli 8-12 giorni successivi all'assunzione di mifepristone poiché possono ridurne l'efficacia • citotossici, come metotressato: riduzione dell'escrezione (aumentato rischio di tossicità) • litio: riduzione dell'escrezione (aumentato rischio di tossicità) • tacrolimus: aumentato rischio di nefrotossicità • uricosurici, come probenecid: rallenta l'escrezione dei FANS (aumento delle concentrazioni plasmatiche) • metotretato: potenziale aumento della concentrazione plasmatica di metotretato • zidovudina: aumento del rischio di tossicità ematica quando i FANS vengono utilizzati in associazione alla zidovudina. Esistono dimostrazioni di aumentato rischio di ematrosi ed ematomi in emofilici HIV (+) se trattati contemporaneamente con zidovudina e ibuprofene • diuretici, ACE inibitori e Antagonisti dell'angiotensina II: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono Nurofen Febbre e Dolore in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e periodicamente • Glicosidi cardiaci: i FANS possono peggiorare l'insufficienza cardiaca, ridurre il VGF (velocità di filtrazione glomerulare) e aumentare i livelli plasmatici di glicosidi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento È improbabile che soggetti di età inferiore a 12 anni vadano incontro a gravidanza, o allattino al seno. Peraltro, in tali circostanze bisogna tenere presente le seguenti considerazioni. **Gravidanza** Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, la somministrazione di ibuprofene dovrebbe essere evitata. L'ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza. L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrionico/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 di prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. È stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale. Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico. Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre il feto a: - tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare); - disfunzione renale che può progredire a insufficienza renale con oligo-idroamnios; la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a: - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può ricorrere anche a dosi molto basse; - inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio. **Allattamento** Esistono dati limitati che dimostrano che l'ibuprofene possa passare in basse concentrazioni nel latte materno ed è improbabile che possa avere effetti indesiderati per i neonati. **Fertilità** Ci sono dimostrazioni che i prodotti medicinali che inibiscono la sintesi di ciclossigenasi/prostaglandine possono causare un indebolimento della fertilità femminile per effetto sull'ovulazione. Questo effetto è reversibile dopo interruzione del trattamento. La somministrazione di Nurofen dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari Per brevi periodi di trattamento, Nurofen Febbre e Dolore non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati L'elenco dei seguenti effetti indesiderati comprende tutti quelli che sono stati riconosciuti durante il trattamento con ibuprofene per brevi periodi di trattamento e per dosi giornaliere fino ad un massimo di 1200 mg. In caso di terapie per patologie croniche o prolungate ad alto dosaggio possono manifestarsi altri effetti indesiderati. Le reazioni avverse associate con la somministrazione di ibuprofene sono elencate a seguire secondo la classificazione per sistemi ed organi ed in base alla frequenza. Le frequenze sono definite come: 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 effetti indesiderati vengono presentati in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Infezioni ed infestazioni	Raro	Cistite, rinite
	Molto raro	Peggioramento di infiammazioni correlate ad infezioni (ad esempio sviluppo di fascite necrotizzante), in casi eccezionali gravi infezioni cutanee e complicazioni ai tessuti molli sono state riscontrate durante un'infezione da varicella
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto raro	Disturbi dell'ematopoiesi ¹
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Reazioni di ipersensibilità che si manifestano con orticaria e prurito ²
	Molto raro	Gravi reazioni di ipersensibilità che includono gonfiore del volto, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave)
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non noto	Ritenzione di liquidi e diminuzione dell'appetito ³
Disturbi psichiatrici	Non noto	Irritabilità
	Raro	Depressione, insonnia, difficoltà di concentrazione, labilità emotiva, disturbi visivi e uditivi
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Cefalea, vertigini, sonnolenza, convulsioni
	Molto raro	Meningite asettica ⁴
	Raro	Emorragia cerebrovascolare
Patologie dell'occhio	Raro	Secchezza oculare
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non noto	Tinnito
Patologie cardiache	Non noto	Insufficienza cardiaca ed edema ⁵
	Raro	Palpitazioni
Patologie vascolari	Non noto	Iperensione ⁵ e shock
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non noto	Reattività del tratto respiratorio che comprende asma, ostruzione alla laringe, broncospasma o apnea, dispnea
Patologie gastrointestinali	Non comune	Dolori addominali, nausea e dispepsia ⁶
	Raro	Diarrea, flatulenza, secchezza delle fauci, costipazione e vomito
	Molto raro	Ulcera peptica, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, melena e ematemesi ⁷ . Ulcerazioni della bocca e gastrite
	Non noto	Esacerbazione di colite e del morbo di Crohn ⁸ , pancreatite, duodenite, esofagite
Patologie epatobiliari	Molto raro	Disfunzione epatica, epatite, ittero, sindrome epatorenale, necrosi epatica, insufficienza epatica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Eruzioni cutanee varie ²
	Molto raro	Reazioni bollose incluse sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme e necrolisi epidermica tossica ²
	Raro	Dermatite esfoliativa, alopecia, dermatite da fotosensibilità
	Non noto	Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS)
Patologie renali e urinarie	Raro	Necrosi tubulare, glomerulo nefrite, poliuria, ematuria
	Molto raro	Insufficienza renale acuta ⁹
Esami diagnostici	Raro	Diminuzione dei livelli di ematocrito
	Molto raro	Diminuzione dei livelli di emoglobina

Descrizione di alcune reazioni avverse ¹ Disturbi dell'ematopoiesi incluso anemia, anemia aplastica, anemia emolitica (positività al Coombs test), leucopenia, neutropenia, trombocitopenia (con o senza porpora), eosinofilia, pancitopenia e agranulocitosi. I primi sintomi possono essere: febbre, mal di gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil-influenzali, marcato affaticamento, epistassi ed emorragia. Raramente insufficienza cardiaca congestizia in pazienti con funzioni cardiache compromesse. ² Reazioni di ipersensibilità: queste reazioni comprendono a) reazioni allergiche non specifiche e anafilassi, febbre, brividi, b) reattività del tratto respiratorio che comprende asma, asma aggravata, broncospasma (vedere paragrafo 4.3 e 4.4) o dispnea o c) diverse patologie cutanee che includono varie eruzioni cutanee (anche di natura maculo papulare), prurito, orticaria con o senza angioedema, porpora, angioedema e molto raramente, dermatiti bollose ed esfoliative che includono necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson ed eritema multiforme. ³ Diminuzione dell'appetito: in generale si risolve rapidamente alla sospensione del trattamento (vedere paragrafo 4.4). ⁴ Il meccanismo patogenetico della meningite asettica indotta da farmaci non è completamente conosciuto. Tuttavia i dati disponibili sulla meningite asettica correlata alla somministrazione di FANS inducono a pensare ad una reazione immune (dovuta a una relazione temporale con l'assunzione del medicinale e alla scomparsa di sintomi dopo la sospensione del trattamento). Da notare, singoli casi di sintomi di meningite asettica (come torcicollo collo intorpidito, cefalea, nausea, vomito, febbre e disorientamento) sono stati osservati durante il trattamento con ibuprofene in pazienti con patologie autoimmuni (come lupus eritromatoso sistemico, malattia mista del connettivo). ⁵ Insufficienza cardiaca ed edema: Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alti dosaggi (2400 mg/die) e per trattamenti di lunga durata, può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4). Insufficienza cardiaca congestizia in pazienti con funzioni cardiache compromesse. ⁶ Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. I disturbi gastrici possono essere ridotti assumendo il medicinale a stomaco pieno. ⁷ Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, melena ed ematemesi a volte fatale. ⁸ Esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). ⁹ Insufficienza renale acuta specialmente in caso di terapie di lunga durata, associata ad aumento dei livelli di urea nel siero ed edema. Può verificarsi necrosi papillare. **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: www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio Tossicità I segni e i sintomi di tossicità non sono stati generalmente osservati a dosi inferiori a 100 mg/kg nei bambini o negli adulti. Comunque, in alcuni casi potrebbe essere necessario un trattamento di supporto. Si è osservato che i bambini manifestano segni e sintomi di tossicità dopo ingestione di ibuprofene a dosi di 400 mg/kg o maggiori. L'emivita del farmaco in caso di sovradosaggio è 1.5-3 ore. Sintomi La maggior parte dei pazienti che ingeriscono accidentalmente quantitativi clinicamente rilevanti di ibuprofene manifesteranno i sintomi entro 4-6 ore. I sintomi di sovradosaggio più comunemente riportati comprendono: nausea, vomito, dolore addominale, letargia e sonnolenza. Gli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) includono mal di testa, tinnito, vertigini, convulsioni e perdita della coscienza. Raramente sono stati anche riportati nistagmo, acidosi metabolica, ipotermia, effetti renali, sanguinamento gastrointestinale, coma, apnea, diarrea e 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 sono possibili insufficienza renale e danno epatico. In casi di avvelenamento grave, è possibile che si verifichi acidosi metabolica e un prolungamento del tempo di protrombina (INR), probabilmente causato da un'interferenza con l'azione dei fattori della coagulazione presenti in circolo. In soggetti asmatici si può verificare un'esacerbazione dei sintomi della malattia. Trattamento Non esiste alcun antidoto specifico per il sovradosaggio di ibuprofene. In caso di sovradosaggio è pertanto indicato un trattamento sintomatico e di supporto e deve includere il mantenimento della pervietà delle vie aeree e il monitoraggio della

funzionalità cardiaca e dei segni vitali fino alla stabilizzazione del paziente. 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 presa in considerazione 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 o lorazepam per via endovenosa. Se l'ibuprofene è già stato assorbito si devono somministrare sostanze alcaline per favorire l'escrezione nelle urine dell'ibuprofene acido. Somministrare broncodilatatori in caso di asma. In rapporto alle condizioni cliniche del paziente possono essere necessarie altre misure di supporto. Per maggiori informazioni, contattare il locale centro antiveleni.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche **Categoria farmacoterapeutica:** farmaci antinfiammatori/antireumatici non steroidei, derivati dell'acido propionico, codice ATC: M01AE01. Ibuprofene è un analgesico-antiinfiammatorio di sintesi, dotato di spiccata attività antipiretica. Chimicamente è il capostipite dei derivati fenil-propionici. L'attività analgesica è di tipo non narcotico. Ibuprofene è un potente inibitore della sintesi prostaglandinica ed esercita la sua attività inibendone la sintesi perifericamente. Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. In uno studio, dopo la somministrazione di una singola dose di 400 mg di ibuprofene, assunto entro 8 ore prima o dopo 30 minuti dalla somministrazione di acido acetilsalicilico (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombociti e sull'aggregazione piastrinica. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative alla loro applicazione alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene.

5.2. Proprietà farmacocinetiche **Assorbimento e distribuzione** Ibuprofene è ben assorbito dopo somministrazione orale ed è distribuito in tutto l'organismo rapidamente. Se assunto a stomaco vuoto, i livelli serici massimi sono raggiunti dopo circa 45 minuti. Quando assunto in concomitanza a cibo, i livelli massimi nel sangue si raggiungono tra 1 e 2 ore. L'intervallo di tempo può variare in relazione alla forma farmaceutica. L'ibuprofene si lega in larga misura alle proteine plasmatiche, si distribuisce a livello tissutale e nel liquido sinoviale. **Eliminazione** L'emivita plasmatica della molecola è di circa due ore. L'ibuprofene è metabolizzato nel fegato in due metaboliti inattivi e questi, unitamente all'ibuprofene immutato, vengono escreti dal rene sia come tali che coniugati. L'eliminazione dal rene è rapida e completa. L'ibuprofene viene escreto nel latte in concentrazioni molto basse. Non sono stati condotti studi di farmacocinetica sulla popolazione pediatrica, tuttavia i parametri farmacocinetici relativi all'ibuprofene nei bambini sono comparabili con quelli degli adulti.

5.3. Dati preclinici di sicurezza Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti NUROFEN FEBBRE E DOLORE 200mg/5ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero Polisorbato 80, glicerina, sciroppo di maltitolo, saccarina sodica, acido citrico, sodio citrato, gomma di xanthan, sodio cloruro, aroma arancia, bromuro di domifene, acqua depurata. NUROFEN FEBBRE E DOLORE 200mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero Polisorbato 80, glicerina, sciroppo di maltitolo, saccarina sodica, acido citrico, sodio citrato, gomma di xanthan, sodio cloruro, aroma fragola, bromuro di domifene, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità Non pertinente.

6.3 Periodo di validità 2 anni. Periodo di validità dopo la prima apertura: 6 mesi.

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore NUROFEN FEBBRE E DOLORE 200mg/5ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero Flacone color ambra in polietilene tereftalato (PET) con tappo e sottotappo in polietilene con chiusura a prova di bambino. Siringa dosatrice con corpo in polipropilene e stantuffo in polietilene o cucchiaino dosatore in polipropilene. NUROFEN FEBBRE E DOLORE 200mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero Flacone color ambra in polietilene tereftalato (PET) con tappo e sottotappo in polietilene con chiusura a prova di bambino. Siringa dosatrice con corpo in polipropilene e stantuffo in polietilene o cucchiaino dosatore in polipropilene. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO Reckitt Benckiser Healthcare (Italia) S.p.A. - via G. Spadolini, 7 - 20141 Milano.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NUROFEN FEBBRE E DOLORE 200mg/5ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero, flacone da 100 ml con siringa dosatrice: A.I.C. n. 034102424. NUROFEN FEBBRE E DOLORE 200mg/5ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero, flacone da 150 ml con siringa dosatrice: A.I.C. n. 034102436. NUROFEN FEBBRE E DOLORE 200mg/5ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero, flacone da 100 ml con cucchiaino dosatore: A.I.C. n. 034102448. NUROFEN FEBBRE E DOLORE 200mg/5ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero, flacone da 150 ml con cucchiaino dosatore: A.I.C. n. 034102451. NUROFEN FEBBRE E DOLORE 200mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero, flacone da 100 ml con siringa dosatrice: A.I.C. n. 034102386. NUROFEN FEBBRE E DOLORE 200mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero, flacone da 150 ml con siringa dosatrice: A.I.C. n. 034102398. NUROFEN FEBBRE E DOLORE 200mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero, flacone da 100 ml con cucchiaino dosatore: A.I.C. n. 034102400. NUROFEN FEBBRE E DOLORE 200mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero, flacone da 150 ml con cucchiaino dosatore: A.I.C. n. 034102412.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE Agosto 2000.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO Marzo 2019.

Classificazione ai fini della fornitura: OTC - classe C.

Prezzo al pubblico consigliato al Settembre 2019: 11,90 €. Prezzo finale a discrezione del farmacista.



NUROFENBABY

60mg supposte - Prima infanzia
Ibuprofene



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE Nurofenbaby 60 mg supposte prima infanzia. **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Ogni supposta contiene: ibuprofene 60 mg. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA** Supposte. Supposte bianche o quasi bianche di aspetto cilindrico. **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

4.1 Indicazioni terapeutiche Trattamento sintomatico di breve durata del dolore lieve e moderato. Trattamento sintomatico di breve durata della febbre. Le supposte di Nurofenbaby sono indicate quando la somministrazione orale è sconsigliata, es. in caso di vomito. Nurofenbaby è indicato nei bambini dai 6 kg (3 mesi) ai 12,5 kg (2 anni) di peso corporeo. **4.2 Posologia e modo di somministrazione** Uso rettale. Solo per un breve periodo di trattamento. Nurofenbaby deve essere somministrato a bambini di più di 3 mesi di età e un peso corporeo di almeno 6,0 kg. La singola dose massima non deve superare i 10 mg di ibuprofene per kg di peso corporeo. L'intervallo tra una somministrazione e la successiva non deve essere inferiore alle 6 ore. La dose massima giornaliera di ibuprofene è pari a 20-30 mg/kg di peso corporeo, suddivisa in 3 o 4 somministrazioni. Ciò significa: Bambini di peso corporeo tra 6,0 e 8,0 kg (tra i 3 e i 9 mesi): 1 supposta all'inizio del trattamento, da ripetere se necessario, dopo almeno 6-8 ore. Non devono essere somministrate più di 3 supposte nell'arco delle 24 ore. Bambini di peso corporeo tra 8,0 e 12,5 kg (tra i 9 mesi e i 2 anni): 1 supposta all'inizio del trattamento, da ripetere se necessario, solo dopo 6 ore. Non devono essere somministrate più di 4 supposte nell'arco delle 24 ore. Le supposte da 60 mg di Nurofenbaby sono controindicate nei bambini che pesano meno di 6.0 kg (al di sotto dei 3 mesi di età) (vedere paragrafo 4.3). La somministrazione nei pazienti con insufficienza renale o epatica deve avvenire dopo aver consultato il medico. Nei bambini di età compresa tra 3 e 5 mesi deve essere consultato il medico qualora i sintomi peggiorino oppure entro 24 ore se i sintomi persistono. Nel caso in cui questo medicinale sia richiesto per più di 3 giorni nei bambini a partire dai 6 mesi di età, o nel caso di peggioramento dei sintomi deve essere consultato il medico. Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4). **4.3 Controindicazioni** Ipersensibilità all'ibuprofene, ad altri farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Pazienti che hanno mostrato in precedenza reazioni di ipersensibilità (ad esempio broncospasmo, angioedema, asma, rinite o orticaria) associate ad acido acetilsalicilico, ibuprofene o altri medicinali antiinfiammatori non steroidei. Storia di emorragia o perforazione gastrointestinali associate a precedenti trattamenti con FANS. In presenza o in caso di storia di ulcera peptica ricorrente/emorragia (due o più episodi accertati di ulcerazione o sanguinamento). Grave insufficienza renale, grave insufficienza epatica o grave insufficienza cardiaca. Pazienti con storia di sanguinamento cerebrovascolare o altro sanguinamento attivo. Pazienti con disturbi non chiariti della formazione del sangue. Pazienti con grave disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente assunzione di liquidi). Nell'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6). Bambini di peso inferiore a 6.0 kg (sotto i 3 mesi di età). **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego** Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile necessaria per controllare i sintomi (vedere rischio gastrointestinale e cardiovascolare di seguito). **Anziani:** i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza delle reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali. Gli anziani hanno un aumentato rischio di conseguenze da reazioni avverse. È richiesta cautela in pazienti con: • Lupus eritematoso sistemico o malattia mista del tessuto connettivo, a causa dell'aumentato rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8). • Disturbi congeniti del metabolismo della porfirina (ad esempio, porfiria acuta intermittente). • Disturbi gastrointestinali e malattie intestinali infiammatorie croniche (colite ulcerosa, morbo di Crohn) (vedere paragrafo 4.8). • Storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché in associazione a terapie con FANS sono state riportate ritenzione di liquidi ed edema. • Danno renale, in quanto la funzionalità renale può peggiorare (vedere paragrafi 4.3 e 4.8). • Disfunzione epatica (vedere paragrafi 4.3 e 4.8). • Immediatamente dopo un intervento di chirurgia maggiore. • Febbre da fieno, polipi nasali o patologie respiratorie ostruttive croniche, in quanto esiste per questi pazienti un aumentato rischio di insorgenza di reazioni allergiche. Queste si possono manifestare sotto forma di attacchi di asma (cosiddetto "asma analgesico"), edema di Quincke o orticaria. • In pazienti che hanno già manifestato reazioni allergiche ad altre sostanze, in quanto sono a rischio più elevato di sviluppare reazioni di ipersensibilità in seguito alla somministrazione di Nurofenbaby. **Altri FANS:** l'uso di Nurofenbaby nei bambini deve essere evitato in concomitanza alla somministrazione di altri FANS inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2. Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile necessaria per controllare i sintomi. **Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari:** è richiesta cautela (consiglio di un medico o di un farmacista) prima di somministrare Nurofenbaby a pazienti con storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca, poiché ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema sono stati riportati a seguito di terapie con FANS. Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alti dosaggi (2400 mg/die) e per trattamenti di lunga durata, può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non indicano che basse dosi di ibuprofene (es. ≤ 1200 mg/die) siano associate ad un aumento del rischio di infarto del miocardio. **Effetti gastrointestinali (GI):** durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, disordini del retto e dell'ano, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione, che possono essere fatali. Il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS, in pazienti con storia di ulcera, in particolare se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3) e negli anziani. Questi pazienti dovrebbero iniziare il trattamento con il dosaggio più basso. Per questi pazienti ed anche per pazienti che assumono basse dosi di acido acetilsalicilico o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali deve essere preso in considerazione l'uso concomitante di agenti gastroprotettori (es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) (vedere sotto e paragrafo 4.5). Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare se anziani, devono riferire qualsiasi sintomo addominale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento. Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5). Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Nurofenbaby il trattamento deve essere interrotto. I FANS devono essere somministrati con cautela ai pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8). **Respiratorio:** il broncospasmo può peggiorare in pazienti affetti da o con storia di asma bronchiale, rinite cronica, sinusite, poliposi nasale o malattia allergica. **Altre considerazioni:** gravi reazioni acute di ipersensibilità (per esempio shock anafilattico) vengono osservate molto raramente. Ai primi segni di reazione di ipersensibilità dopo la somministrazione/assunzione di Nurofenbaby la terapia deve essere interrotta. Misure mediche di soccorso, in linea con i sintomi, devono essere intraprese da personale specializzato. L'ibuprofene, il principio attivo di Nurofenbaby può inibire temporaneamente la funzionalità delle piastrine (aggregazione trombotica). Pertanto si raccomanda di monitorare attentamente i pazienti con disturbi della coagulazione. In caso di somministrazione prolungata di Nurofenbaby è richiesto un controllo regolare dei valori epatici, della funzionalità renale così come della conta ematica. L'uso prolungato di qualsiasi tipo di analgesico per il mal di testa può peggiorarne i sintomi. Se si verifica o si sospetta questa situazione deve essere consultato il medico e il trattamento deve essere sospeso. La diagnosi di cefalea da abuso di medicinali (medication overuse headache -MOH) deve essere sospettata in pazienti che manifestano mal di testa frequenti o giornalieri nonostante o a causa dell'uso regolare di medicinali per il mal di testa. Gli effetti indesiderati correlati al principio attivo, in particolare quelli relativi al tratto gastrointestinale o al sistema nervoso centrale, possono essere aumentati assumendo i FANS in associazione ad alcool. I FANS possono mascherare i sintomi di infezioni e febbre. Nei pazienti con insufficienza cardiaca, insufficienza renale o epatica, in quelli che assumono diuretici o che hanno subito interventi chirurgici importanti con conseguente disidratazione, deve essere considerato il monitoraggio della diuresi e della funzionalità renale. **Patologie renali:** in generale, l'uso abituale di analgesici, specialmente la combinazione di differenti sostanze analgesiche, può provocare lesioni renali permanenti, con rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici). **Popolazione pediatrica:** nei bambini disidratati esiste il rischio di danno renale. **Fertilità femminile compromessa:** vedere paragrafo 4.6. **Effetti dermatologici:** gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedi paragrafo 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio, in quanto l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. Nurofenbaby deve essere interrotto alla prima comparsa

di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità. La varicella può eccezionalmente essere all'origine di complicazioni infettive gravi alla cute e ai tessuti molli. Ad oggi, non si può escludere il contributo dei FANS nel peggioramento di tali infezioni, pertanto si consiglia di evitare l'utilizzo di Nurofenbaby in caso di varicella.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione *Ibuprofene non deve essere usato in associazione con:* Acido acetilsalicilico (aspirina): A meno che l'acido acetilsalicilico a bassa dose, come per comune pratica clinica, non sia stato consigliato dal medico, poiché può aumentare il rischio di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.4). Altri FANS inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi 2: evitare l'uso concomitante di due o più FANS in quanto può aumentare il rischio di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.4). Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'aspirina a bassa dose sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative all'applicazione dei dati estrapolati ex vivo alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso regolare di ibuprofene e nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in caso di uso occasionale dell'ibuprofene (vedere paragrafo 5.1). ***L'ibuprofene (come altri FANS) deve essere utilizzato con cautela in associazione con:***

- Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4)
- Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4).
- Fenitoina: L'uso concomitante di Nurofenbaby con la fenitoina può aumentare i livelli sierici di questi medicinali. L'uso corretto dei farmaci (somministrati per un periodo massimo di 3 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di fenitoina.
- Agenti antiaggreganti e gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): possono aumentare il rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).
- Anti-ipertensivi (ACE inibitori, beta-bloccanti e antagonisti dell'angiotensina II) e diuretici: i FANS possono far diminuire l'efficacia di questi medicinali. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore, di un beta-bloccante o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono le ciclossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, compresa una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e successivamente ad intervalli regolari. I diuretici possono aumentare il rischio di nefrotossicità dei FANS.
- Litio. Esistono evidenze a sostegno di un potenziale aumento dei livelli plasmatici del litio. L'uso corretto dei farmaci (somministrati per un periodo massimo di 3 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di litio.
- Probenecid e sulfonpirazone: Medicinali contenenti probenecid o sulfonpirazone possono ritardare l'escrezione dell'ibuprofene.
- Diuretici risparmiatori di potassio: La somministrazione concomitante di Nurofenbaby e diuretici risparmiatori di potassio può portare ad iperpotassiemia (si raccomanda il controllo del potassio sierico).
- Glucosidi cardiaci (Digossina): i FANS possono peggiorare l'insufficienza cardiaca, ridurre il GFR ed aumentare i livelli plasmatici di glucosidi. L'uso concomitante di Nurofenbaby con preparazioni a base di digossina può aumentare i livelli sierici di questi medicinali. L'uso corretto dei farmaci (somministrati per un periodo massimo di 3 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di digossina.
- Metotressato. Esistono evidenze a sostegno di un potenziale aumento dei livelli plasmatici del metotressato. La somministrazione di Nurofenbaby nelle 24 ore precedenti o successive alla somministrazione di metotressato può portare ad elevate concentrazioni di metotressato e ad un aumento dei suoi effetti tossici.
- Tacrolimus. Il rischio di nefrotossicità aumenta se i due medicinali vengono somministrati contemporaneamente.
- Ciclosporina: esistono evidenze limitate a supporto di una possibile interazione tra i due medicinali con conseguente aumento del rischio di nefrotossicità.
- Zidovudina. Ci sono prove di un aumentato rischio di ematrosi ed ematoma in pazienti emofilici sieropositivi per l'HIV trattati contemporaneamente con zidovudina e ibuprofene.
- Sulfaniluree: Studi clinici hanno mostrato interazioni tra farmaci antiinfiammatori non steroidei e antidiabetici (sulfoniluree). Sebbene finora non siano state descritte interazioni tra l'ibuprofene e le sulfaniluree, si raccomanda un controllo dei valori ematici di glucosio come misura precauzionale durante l'assunzione concomitante.
- Antibiotici chinolonici: Dati provenienti dagli studi animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate agli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un rischio aumentato di sviluppare convulsioni.
- Inibitori del CYP2C9: La somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può aumentare l'esposizione all'ibuprofene (substrato del CYP2C9). In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), è stata dimostrata un'aumentata esposizione al S(+)-ibuprofene da approssimativamente l'80% al 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.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza L'inibizione della sintesi di prostaglandine può influenzare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale. Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazioni cardiache e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi di prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache era aumentato 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 di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrio-fetale. Inoltre, è stato riportato un aumento dell'incidenza di varie malformazioni, incluse quelle cardiovascolari, in animali a cui erano stati somministrati inibitori della sintesi di prostaglandine durante il periodo organogenetico. Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, l'ibuprofene non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se l'ibuprofene viene usato da una donna che tenta di concepire, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili. Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre il feto a: - tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare); - disfunzione renale che può progredire a insufficienza renale con oligo-idroamnios; la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a: - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse; - inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio. Di conseguenza, l'ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento L'ibuprofene e i metaboliti passano nel latte materno solo in piccole quantità. Poiché ad oggi non sono noti effetti indesiderati nel lattante, di solito non è richiesta l'interruzione dell'allattamento se il medicinale viene assunto alle dosi consigliate per febbre e dolore per trattamenti di breve durata.

Fertilità Ci sono alcune prove che i medicinali che inibiscono la sintesi di ciclossigenasi/prostaglandine possano causare una compromissione della fertilità femminile per effetto sull'ovulazione. Questo effetto è reversibile dopo interruzione del trattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari Per trattamenti di breve durata, Nurofenbaby ha effetti trascurabili o nulli sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati L'elenco dei seguenti effetti indesiderati comprende tutti gli effetti indesiderati che sono stati riconosciuti durante il trattamento con ibuprofene, anche quelli osservati durante terapie prolungate ad alto dosaggio in pazienti con reumatismo. Le frequenze riportate, che si estendono oltre le segnalazioni di effetti indesiderati molto rari, si riferiscono a brevi periodi di trattamento per dosi giornaliere fino ad un massimo di 1.200 mg di ibuprofene per forme farmaceutiche orali e fino ad un massimo di 1.800 mg per le supposte. Si deve tenere in considerazione che le seguenti reazioni avverse sono prevalentemente dose-dipendenti e variano da individuo a individuo. Le reazioni avverse associate con la somministrazione di ibuprofene sono elencate di seguito, secondo la classificazione per sistemi ed organi e la frequenza. Le frequenze sono definite come: 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 vengono presentati in ordine decrescente di gravità. Le reazioni avverse osservate più spesso sono di natura gastrointestinale. Le reazioni avverse sono nella maggior parte dei casi dose-dipendenti. In particolare il rischio che si manifesti emorragia gastrointestinale dipende dal dosaggio e dalla durata di trattamento. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, talvolta fatale, particolarmente negli anziani (vedere sezione 4.4). In seguito a somministrazione di ibuprofene sono state segnalate nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere sezione 4.4). Meno frequentemente è stata osservata gastrite. Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono stati segnalati in associazione al trattamento con FANS. Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, particolarmente ad alte dosi (2.400 mg al giorno) e per trattamenti a lungo termine, può essere associato con un lieve aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio o ictus) (vedere sezione 4.4). È stato descritto il peggioramento di infiammazioni correlate ad infezioni (ad esempio sviluppo di fascite necrotizzante) associato all'uso di farmaci anti-infiammatori non steroidei. Questo è probabilmente dovuto al meccanismo d'azione dei farmaci anti-infiammatori non steroidei. Se si manifestano o peggiorano i segni di un'infezione durante l'uso di Nurofenbaby si raccomanda al paziente di rivolgersi immediatamente al medico per valutare se è necessaria una terapia antiinfettiva/antibiotica. Per trattamenti prolungati la conta ematica dovrebbe essere controllata regolarmente. Se si manifesta uno qualunque dei sintomi di reazioni di ipersensibilità il paziente deve essere istruito di informare immediatamente il medico e sospendere l'assunzione di Nurofenbaby; ciò può accadere anche al primo utilizzo, nel qual caso è necessaria l'assistenza immediata di un medico. Il paziente deve essere istruito a sospendere l'assunzione del medicinale e a consultare immediatamente un medico se si manifesta un forte dolore nella parte superiore dell'addome o melena o ematemesi.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Infezioni ed infestazioni	Molto raro	Peggioramento di infiammazioni correlate ad infezioni (ad esempio sviluppo di fascite necrotizzante), in casi eccezionali gravi infezioni cutanee e complicazioni ai tessuti molli sono state riscontrate durante un'infezione da varicella.
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto raro	Disordini ematopoietici (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosi). I primi segni sono: febbre, mal di gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil-influenzali, spossatezza grave, sanguinamenti e lividi nasali e cutanei. In questi casi si deve consigliare al paziente di interrompere immediatamente il medicinale, di evitare qualsiasi farmaco di automedicazione contenente analgesici o antipiretici e di consultare il medico.
Disturbi psichiatrici	Molto raro	Reazioni psicotiche, depressione.
Disturbi del sistema immunitario		Reazioni di ipersensibilità costituite da: ¹
	Non comune	Orticaria e prurito.
	Molto raro	Gravi reazioni di ipersensibilità. I sintomi possono essere: gonfiore del volto, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave). Esacerbazione dell'asma.
	Non nota	Reattività del tratto respiratorio che comprende asma, broncospasmo o dispnea.
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Disturbi del sistema nervoso centrale come mal di testa, capogiro, insonnia, agitazione, irritabilità o stanchezza.
	Molto raro	Meningite asettica. ²
Patologie dell'occhio	Non comune	Disturbi visivi.
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Raro	Tinnito.
Patologie cardiache	Molto raro	Insufficienza cardiaca, palpitazioni ed edema, infarto del miocardio.
Patologie vascolari	Molto raro	Iperensione, vasculite.
Patologie gastrointestinali	Comune	Problemi gastrointestinali, come dolore addominale, nausea e dispepsia. Diarrea, flatulenza, stitichezza, bruciore di stomaco, vomito e lievi perdite di sangue nello stomaco e/o nell'intestino che in casi eccezionali possono causare anemia.
	Non comune	Ulcere gastrointestinali, perforazione o sanguinamento gastrointestinale. Stomatiti ulcerative, peggioramento di colite o morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4), gastrite, irritazione del retto localizzata.
	Molto raro	Esofagiti e formazione di strutture intestinali simil-diaframmatiche, pancreatiti.
Patologie epatobiliari	Molto raro	Disfunzione epatica, danno epatico, in particolare nella terapia a lungo termine, insufficienza epatica, epatite acuta.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Eruzioni cutanee varie.
	Molto raro	Gravi forme di reazioni cutanee come reazioni bollose incluse sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme e necrosi epidermica tossica, alopecia.
	Non nota	Reazione al farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS).
Patologie renali e urinarie	Raro	Raramente possono verificarsi danni ai tessuti renali (necrosi papillare) ed elevate concentrazioni di urea nel sangue.
	Molto raro	Formazione di edemi in particolare in pazienti con ipertensione arteriosa o insufficienza renale, sindrome nefrosica, nefrite interstiziale che può essere accompagnata da insufficienza renale acuta.
Esami diagnostici	Molto raro	Diminuzione dei livelli di emoglobina nel sangue.

Descrizione di alcune reazioni avverse selezionate ¹ Reazioni di ipersensibilità sono state segnalate a seguito di trattamento con ibuprofene. Queste reazioni possono comprendere a) reazioni allergiche non specifiche e anafilassi, b) reattività del tratto respiratorio che comprende asma, peggioramento dell'asma, broncospasmo o dispnea, o c) diverse patologie cutanee che includono varie eruzioni cutanee, prurito, orticaria, porpora, angioedema e molto raramente dermatiti bollose ed esfoliative (che includono necrosi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson ed eritema multiforme). ² Il meccanismo patogenetico della meningite asettica indotta da farmaci non è completamente conosciuto. Tuttavia i dati disponibile sulla meningite asettica correlata ai FANS inducono a pensare ad una reazione immune (dovuta a una temporanea relazione con l'assunzione del medicinale e la scomparsa di sintomi dopo la sospensione del trattamento). Da notare, singoli casi di sintomi di meningite asettica (come collo intorpidito, mal di testa, nausea, vomito, febbre e disorientamento) sono stati osservati durante il trattamento con ibuprofene in pazienti con disordini autoimmuni preesistenti (come lupus eritematoso sistemico, malattia del tessuto connettivo mista). *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 www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa. **4.9 Sovradosaggio** Il rischio di tossicità si può manifestare per dosi superiori a 200 mg/kg. a) *Sintomi del sovradosaggio*: i sintomi da sovradosaggio possono includere nausea, vomito, dolori addominali o più raramente diarrea. Sono anche possibili nistagmo, visione offuscata, tinnito, mal di testa ed emorragie gastrointestinali. In casi di avvelenamento più gravi si osserva tossicità a carico del sistema nervoso centrale che si manifesta con vertigine, capogiro, sonnolenza, occasionalmente eccitazione e disorientamento, perdita di coscienza o coma. Occasionalmente i pazienti sviluppano convulsioni. In casi di avvelenamento grave è possibile che si verifichi acidosi metabolica. È possibile che si verifichino ipotermia e iperkaliemia e il tempo di protrombina/INR può essere prolungato, probabilmente a causa di un'interferenza con l'azione dei fattori della coagulazione presenti in circolo. Si possono presentare inoltre insufficienza renale acuta, danno epatico, ipotensione, depressione respiratoria e cianosi. In soggetti asmatici si può avere esacerbazione dell'asma. b) *Trattamento del sovradosaggio*: Non esiste un antidoto specifico. Il trattamento deve essere sintomatico e deve includere il mantenimento della pervietà delle vie aeree e il monitoraggio della funzionalità cardiaca e dei segni vitali fino alla stabilizzazione del paziente. Se frequenti o prolungate, le convulsioni devono essere trattate con diazepam o lorazepam per via endovenosa. Somministrare broncodilatatori in caso di asma. Il centro veleni locale deve essere contattato per un parere medico. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE 5.1 Proprietà farmacodinamiche** Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori/antireumatici non steroidei, derivati dell'acido propionico. Codice ATC: M01AE01. L'ibuprofene è una sostanza anti-infiammatoria non steroidea (FANS) capace di inibire efficacemente la sintesi delle prostaglandine nei classici modelli animali dell'infiammazione. Negli esseri umani, l'ibuprofene riduce il dolore infiammatorio, il gonfiore e la febbre. Inoltre inibisce reversibilmente l'aggregazione piastrinica. L'ibuprofene ha dimostrato un'efficacia clinica nel trattamento del dolore da lieve a moderato come in corso di dentizione e nel mal di denti, mal di testa, mal d'orecchie, mal di gola, dolore post-operatorio, lesioni dei tessuti molli, febbre inclusa la febbre post-vaccinazione come pure febbre e dolore associati a influenza e raffreddore. Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati contemporaneamente. In uno studio, dopo la somministrazione di una singola dose di 400 mg di ibuprofene, assunto entro 8 ore prima o dopo 30 minuti dalla somministrazione di acido acetilsalicilico a rilascio immediato (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombociti e sull'aggregazione piastrinica. Tuttavia, l'esiguità di questi dati e le incertezze relative all'applicazione di dati *ex vivo*

alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene. **5.2 Proprietà farmacocinetiche** Dopo somministrazione rettale, l'ibuprofene viene assorbito rapidamente e quasi completamente e raggiunge concentrazioni plasmatiche massime dopo 0,75 ore (45 minuti) se viene somministrata una supposta da 60 mg. L'ibuprofene si lega strettamente alle proteine plasmatiche e diffonde nel liquido sinoviale. L'ibuprofene è metabolizzato nel fegato in due metaboliti inattivi principali e questi, insieme ad una trascurabile quantità di ibuprofene immodificato, vengono escreti dal rene sia come tali che come coniugati. L'escrezione renale è rapida e completa. L'emivita di eliminazione è di circa due ore. Non si registrano significative differenze nel profilo farmacocinetico dei soggetti anziani. **5.3 Dati preclinici di sicurezza** La tossicità subcronica e cronica di ibuprofene valutata in studi sugli animali si manifesta principalmente sotto forma di lesioni e ulcere del tratto gastrointestinale. Studi *in-vitro* e *in-vivo* non hanno mostrato evidenze clinicamente rilevanti di un potenziale mutagenico dell'ibuprofene. Studi condotti in ratti e topi non hanno evidenziato effetti carcinogenici dell'ibuprofene. L'ibuprofene inibisce l'ovulazione nei conigli e compromette l'impianto dell'ovulo in varie specie animali (coniglio, ratto, topo). Studi sperimentali condotti su ratti e conigli hanno dimostrato che l'ibuprofene attraversa la placenta. La somministrazione a ratte gravide di dosi tossiche per la madre ha determinato un aumento della frequenza delle malformazioni (difetti del setto ventricolare) nella progenie. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE** **6.1 Elenco degli eccipienti** Gliceridi semisintetici solidi. **6.2 Incompatibilità** Non pertinente. **6.3 Periodo di validità** 2 anni. **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione** Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. **6.5 Natura e contenuto del contenitore** Blister, foil in alluminio. Astuccio da 1, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 supposte. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>** Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** Reckitt Benckiser Healthcare (Italia) S.p.A. - Via Spadolini 7 - 20141 Milano **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** A.I.C. 041536018 - "60 MG SUPPOSTE" 1 SUPPOSTA IN BLISTER AL; A.I.C. 041536020 - "60 MG SUPPOSTE" 10 SUPPOSTE IN BLISTER AL; A.I.C. 041536032 - "60 MG SUPPOSTE" 11 SUPPOSTE IN BLISTER AL; A.I.C. 041536044 - "60 MG SUPPOSTE" 12 SUPPOSTE IN BLISTER AL; A.I.C. 041536057 - "60 MG SUPPOSTE" 13 SUPPOSTE IN BLISTER AL; A.I.C. 041536069 - "60 MG SUPPOSTE" 14 SUPPOSTE IN BLISTER AL; A.I.C. 041536071 - "60 MG SUPPOSTE" 15 SUPPOSTE IN BLISTER AL; A.I.C. 041536083 - "60 MG SUPPOSTE" 16 SUPPOSTE IN BLISTER AL; A.I.C. 041536095 - "60 MG SUPPOSTE" 17 SUPPOSTE IN BLISTER AL; A.I.C. 041536107 - "60 MG SUPPOSTE" 18 SUPPOSTE IN BLISTER AL; A.I.C. 041536119 - "60 MG SUPPOSTE" 19 SUPPOSTE IN BLISTER AL; A.I.C. 041536121 - "60 MG SUPPOSTE" 20 SUPPOSTE IN BLISTER AL. **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** Data della prima autorizzazione: 26/01/2005. Data del rinnovo più recente: 03/02/2016. **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** Marzo 2019.

Classificazione ai fini della fornitura: SOP - classe C.

Prezzo al pubblico consigliato al Settembre 2019: 5,80 €. Prezzo finale a discrezione del farmacista.



NUROFENJUNIOR

125mg supposte - Bambini
Ibuprofene



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE Nurofenjunior 125 mg supposte Bambini **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Ogni supposta contiene: ibuprofene 125 mg. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA** Supposte. Supposte bianche o bianco-giallastro di aspetto cilindrico. **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

4.1 Indicazioni terapeutiche Trattamento sintomatico di breve durata del dolore lieve e moderato. Trattamento sintomatico di breve durata della febbre. Le supposte di Nurofenjunior sono indicate quando la somministrazione orale è sconsigliata, es. in caso di vomito. Nurofenjunior è indicato nei bambini dai 12,5 kg (2 anni) ai 20,5 kg (6 anni) di peso corporeo. **4.2 Posologia e modo di somministrazione** Uso rettale. Solo per un breve periodo di trattamento. La dose massima giornaliera di ibuprofene è pari a 20-30 mg/kg di peso corporeo, suddivisa in 3 o 4 somministrazioni. Ciò significa: Bambini di peso corporeo tra 12.5 e 17 kg (tra i 2 e i 4 anni): 1 supposta all'inizio del trattamento, da ripetere, se necessario, dopo almeno 6-8 ore. Non devono essere somministrate più di 3 supposte nell'arco delle 24 ore. Bambini di peso corporeo tra 17 e 20.5 kg (tra i 4 e i 6 anni): 1 supposta all'inizio del trattamento, da ripetere se necessario, dopo almeno 6 ore. Non devono essere somministrate più di 4 supposte nell'arco delle 24 ore. Le supposte da 125 mg di Nurofenjunior sono controindicate nei bambini che pesano meno di 12.5 kg (al di sotto dei 2 anni di età), in quanto sono necessarie supposte di dosaggio più basso (vedere anche paragrafo 4.3). La somministrazione nei pazienti con insufficienza renale o epatica deve avvenire dopo aver consultato il medico. Nel caso in cui questo medicinale sia richiesto per più di 3 giorni, o nel caso di peggioramento dei sintomi deve essere consultato il medico. Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4). **4.3 Controindicazioni** Ipersensibilità all'ibuprofene, ad altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Pazienti che hanno mostrato in precedenza reazioni di ipersensibilità (ad esempio broncospasmo, angioedema, asma, rinite o orticaria) associate ad acido acetilsalicilico, ibuprofene o altri medicinali antinfiammatori non steroidei. Storia di emorragia o perforazione gastrointestinali associate a precedenti trattamenti con FANS. In presenza o in caso di storia di ulcera peptica ricorrente/emorragia (due o più episodi accertati di ulcerazione o sanguinamento). Grave insufficienza renale, grave insufficienza epatica o grave insufficienza cardiaca. Pazienti con storia di sanguinamento cerebrovascolare o altro sanguinamento attivo. Pazienti con disturbi non chiariti della formazione del sangue. Pazienti con grave disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente assunzione di liquidi). Nell'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6). Bambini di peso inferiore a 12,5 kg (sotto i 2 anni di età). **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego** Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile necessaria per controllare i sintomi (vedere effetti gastrointestinali e cardiovascolari di seguito). **Anziani:** i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza delle reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali. Gli anziani hanno un aumentato rischio di conseguenze da reazioni avverse. È richiesta cautela in pazienti con: • Lupus eritematoso sistemico o malattia mista del tessuto connettivo, a causa dell'aumentato rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8). • Disturbi congeniti del metabolismo della porfirina (ad esempio, porfiria acuta intermittente). • Disturbi gastrointestinali e malattie intestinali infiammatorie croniche (colite ulcerosa, morbo di Crohn) (vedere paragrafo 4.8). • Storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché in associazione a terapie con FANS sono state riportate ritenzione di liquidi ed edema. • Danno renale, in quanto la funzionalità renale può peggiorare (vedere paragrafi 4.3 e 4.8). • Disfunzione epatica (vedere paragrafi 4.3 e 4.8). • Immediatamente dopo un intervento di chirurgia maggiore. • Febbre da fieno, polipi nasali o patologie respiratorie ostruttive croniche, in quanto esiste per questi pazienti un aumentato rischio di insorgenza di reazioni allergiche. Queste si possono manifestare sotto forma attacchi di asma (cosiddetto "asma analgesico"), edema di Quincke o orticaria. • In pazienti che hanno già manifestato reazioni allergiche ad altre sostanze, in quanto sono a rischio più elevato di sviluppare reazioni di ipersensibilità in seguito alla somministrazione di Nurofenjunior. **Altri FANS:** l'uso di Nurofenjunior nei bambini deve essere evitato in concomitanza alla somministrazione di altri FANS inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2. Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile necessaria per controllare i sintomi. **Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari:** è richiesta cautela (consiglio di un medico o di un farmacista) prima di somministrare Nurofenjunior a pazienti con storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca, poiché ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema sono stati riportati a seguito di terapie con FANS. Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alti dosaggi (2400 mg/die) e per trattamenti di lunga durata, può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non indicano che basse dosi di ibuprofene (es. ≤ 1200 mg/die) siano associate ad un aumento del rischio di infarto del miocardio. **Effetti gastrointestinali (GI):** durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, disordini del retto e dell'ano, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione, che possono essere fatali. Il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS, in pazienti con storia di ulcera, in particolare se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3) e negli anziani. Questi pazienti dovrebbero iniziare il trattamento con il dosaggio più basso. Per questi pazienti ed anche per pazienti che assumono basse dosi di acido acetilsalicilico o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali deve essere preso in considerazione l'uso concomitante di agenti gastroprotettori (es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) (vedere sotto e paragrafo 4.5). Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare se anziani, devono riferire qualsiasi sintomo addominale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento. Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5). Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Nurofenjunior il trattamento deve essere interrotto. I FANS devono essere somministrati con cautela ai pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8). **Respiratorio:** il broncospasmo può peggiorare in pazienti affetti da o con storia di asma bronchiale, rinite cronica, sinusite, poliposi nasale o malattia allergica. **Altre considerazioni:** Gravi reazioni acute di ipersensibilità (per esempio shock anafilattico) vengono osservate molto raramente. Ai primi segni di reazione di ipersensibilità dopo la somministrazione/assunzione di Nurofenjunior la terapia deve essere interrotta. Misure mediche di soccorso, in linea con i sintomi, devono essere intraprese da personale specializzato. L'ibuprofene, il principio attivo di Nurofenjunior può inibire temporaneamente la funzionalità delle piastrine (aggregazione trombocitica). Pertanto si raccomanda di monitorare attentamente i pazienti con disturbi della coagulazione. In caso di somministrazione prolungata di Nurofenjunior è richiesto un controllo regolare dei valori epatici, della funzionalità renale così come della conta ematica. L'uso prolungato di qualsiasi tipo di analgesico per il mal di testa può peggiorarne i sintomi. Se si verifica o si sospetta questa situazione deve essere consultato il medico e il trattamento deve essere sospeso. La diagnosi di cefalea da abuso di medicinali (medication overuse headache -MOH) deve essere sospettata in pazienti che manifestano mal di testa frequenti o giornalieri nonostante o a causa dell'uso regolare di medicinali per il mal di testa. Gli effetti indesiderati correlati al principio attivo, in particolare quelli relativi al tratto gastrointestinale o al sistema nervoso centrale, possono essere aumentati assumendo i FANS in associazione ad alcool. I FANS possono mascherare i sintomi di infezioni e febbre. Nei pazienti con insufficienza cardiaca, insufficienza renale o epatica, in quelli che assumono diuretici o che hanno subito interventi chirurgici importanti con conseguente disidratazione, deve essere considerato il monitoraggio della diuresi e della funzionalità renale. **Patologie renali:** in generale, l'uso abituale di analgesici, specialmente la combinazione di differenti sostanze analgesiche, può provocare lesioni renali permanenti, con rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici). **Popolazione pediatrica:** nei bambini disidratati esiste il rischio di danno renale. **Fertilità femminile compromessa:** vedere paragrafo 4.6. **Effetti dermatologici:** gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedi paragrafo 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio, in quanto l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. Nurofenjunior deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità. La varicella può eccezionalmente essere all'origine di complicazioni infettive gravi alla cute e ai tessuti

molli. Ad oggi, non si può escludere il contributo dei FANS nel peggioramento di tali infezioni, pertanto si consiglia di evitare l'utilizzo di Nurofenjunior in caso di varicella.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione *Ibuprofene non deve essere usato in associazione con:* Acido acetilsalicilico (aspirina): A meno che l'acido acetilsalicilico a bassa dose, come per comune pratica clinica, non sia stato consigliato dal medico, poiché può aumentare il rischio di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.4). Altri FANS inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi 2: evitare l'uso concomitante di due o più FANS in quanto può aumentare il rischio di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.4). Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'aspirina a bassa dose sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative all'applicazione dei dati estrapolati ex vivo alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso regolare di ibuprofene e nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in caso di uso occasionale dell'ibuprofene (vedere paragrafo 5.1). ***L'ibuprofene (come altri FANS) deve essere utilizzato con cautela in associazione con:*** • Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4) • Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4) • Fenitoina: L'uso concomitante di Nurofenjunior con la fenitoina può aumentare i livelli sierici di questi medicinali. L'uso corretto dei farmaci (somministrati per un periodo massimo di 3 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di fenitoina • Agenti antiaggreganti e gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): possono aumentare il rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4) • Anti-ipertensivi (ACE inibitori, beta-bloccanti e antagonisti dell'angiotensina II) e diuretici: i FANS possono far diminuire l'efficacia di questi medicinali. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore, di un beta-bloccante o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono le cicloossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, compresa una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e successivamente ad intervalli regolari. I diuretici possono aumentare il rischio di nefrotossicità dei FANS • Litio. Esistono evidenze a sostegno di un potenziale aumento dei livelli plasmatici del litio. L'uso corretto dei farmaci (somministrati per un periodo massimo di 3 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di litio • Probenecid e sulfonpirazone: Medicinali contenenti probenecid o sulfonpirazone possono ritardare l'escrezione dell'ibuprofene • Diuretici risparmiatori di potassio: La somministrazione concomitante di Nurofenjunior e diuretici risparmiatori di potassio può portare ad iperpotassiemia (si raccomanda il controllo del potassio sierico) • Glucosidi cardiaci (Digossina): i FANS possono peggiorare l'insufficienza cardiaca, ridurre il GFR e livelli plasmatici di glucosidi. L'uso concomitante di Nurofenjunior con preparazioni a base di digossina può aumentare i livelli sierici di questi medicinali. L'uso corretto dei farmaci (somministrati per un periodo massimo di 3 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di digossina • Metotressato. Esistono evidenze a sostegno di un potenziale aumento dei livelli plasmatici del metotressato. La somministrazione di Nurofenjunior nelle 24 ore precedenti e successive la somministrazione di metotressato può portare ad elevate concentrazioni di metotressato e un aumento dei suoi effetti tossici • Tacrolimus. Il rischio di nefrotossicità aumenta se i due medicinali vengono somministrati contemporaneamente • Ciclosporina: esistono evidenze limitate a supporto di una possibile interazione tra i due medicinali con conseguente aumento del rischio di nefrotossicità • Zidovudina. Ci sono prove di un aumentato rischio di ematrosi ed ematoma in pazienti emofilici sieropositivi per l'HIV trattati contemporaneamente con zidovudina e ibuprofene • Sulfaniluree: Studi clinici hanno mostrato interazioni tra farmaci antiinfiammatori non steroidei e antidiabetici (sulfoniluree). Sebbene finora non siano state descritte interazioni tra l'ibuprofene e le sulfaniluree si raccomanda un controllo dei valori ematici di glucosio come misura precauzionale durante l'assunzione concomitante • Antibiotici chinolonici: Dati provenienti dagli studi animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate agli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un rischio aumentato di sviluppare convulsioni • Inibitori del CYP2C9: La somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può aumentare l'esposizione all'ibuprofene (substrato del CYP2C9). In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), è stata dimostrata un'aumentata esposizione al S(+)-ibuprofene da approssimativamente l'80% al 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.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento Gravidanza L'inibizione della sintesi di prostaglandine può influenzare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale. Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazioni cardiache e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi di prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache era aumentato 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 di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrio-fetale. Inoltre, è stato riportato un aumento dell'incidenza di varie malformazioni, incluse quelle cardiovascolari, in animali a cui erano stati somministrati inibitori della sintesi di prostaglandine durante il periodo organogenetico. Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, l'ibuprofene non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se l'ibuprofene viene usato da una donna che tenta di concepire, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili. Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre il feto a: - tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare); - disfunzione renale che può progredire a insufficienza renale con oligo-idroamnios; la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a: - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse; - inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio. Di conseguenza, l'ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza. Allattamento

L'ibuprofene e i metaboliti passano nel latte materno solo in piccole quantità. Poiché ad oggi non sono noti effetti indesiderati nel lattante, di solito non è richiesta l'interruzione dell'allattamento se il medicinale viene assunto alle dosi consigliate per febbre e dolore per trattamenti di breve durata. Fertilità Ci sono prove che i medicinali che inibiscono la sintesi di ciclossigenasi/prostaglandine possano causare una compromissione della fertilità femminile per effetto sull'ovulazione. Questo effetto è reversibile dopo interruzione del trattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari Per trattamenti di breve durata, Nurofenjunior ha effetti trascurabili o nulli sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. **4.8 Effetti indesiderati** L'elenco dei seguenti effetti indesiderati comprende tutti gli effetti indesiderati che sono stati riconosciuti durante il trattamento con ibuprofene, anche quelli osservati durante terapie prolungate ad alto dosaggio in pazienti con reumatismo.

Le frequenze riportate, che si estendono oltre le segnalazioni di effetti indesiderati molto rari, si riferiscono a brevi periodi di trattamento per dosi giornaliere fino ad un massimo di 1.200 mg di ibuprofene per forme farmaceutiche orali e fino ad un massimo di 1.800 mg per le supposte. Si deve tenere in considerazione che le seguenti reazioni avverse sono prevalentemente dose-dipendenti e variano da individuo a individuo. Le reazioni avverse associate con la somministrazione di ibuprofene sono elencate di seguito secondo la classificazione per sistemi ed organi e la frequenza. Le frequenze sono definite come: 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 vengono presentati in ordine decrescente di gravità. Le reazioni avverse osservate più spesso sono di natura gastrointestinale. Le reazioni avverse sono nella maggior parte dei casi dose-dipendenti. In particolare il rischio che si manifesti emorragia gastrointestinale dipende dal dosaggio e dalla durata di trattamento. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, talvolta fatale, particolarmente negli anziani (vedere sezione 4.4). In seguito a somministrazione di ibuprofene sono state segnalate nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere sezione 4.4). Meno frequentemente è stata osservata gastrite. Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono stati segnalati in associazione al trattamento con FANS. Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, particolarmente ad alte dosi (2.400 mg al giorno) e per trattamenti a lungo termine, può essere associato con un lieve aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio o ictus) (vedere sezione 4.4). È stato descritto il peggioramento di infiammazioni correlate ad infezioni (ad esempio sviluppo di fascite necrotizzante) associato all'uso di farmaci anti-infiammatori non steroidei. Questo è probabilmente dovuto al meccanismo d'azione dei farmaci anti-infiammatori non steroidei. Se si manifestano o peggiorano i segni di un'infezione durante l'uso di Nurofenjunior, si raccomanda al paziente di rivolgersi immediatamente al medico per valutare se è necessaria una terapia antiinfettiva/antibiotica. Per trattamenti prolungati la conta ematica dovrebbe essere controllata regolarmente. Se si manifesta uno qualunque dei sintomi di reazioni di ipersensibilità il paziente deve essere istruito di informare immediatamente il medico e sospendere l'assunzione di Nurofenjunior; ciò può accadere anche al primo utilizzo, nel qual caso è necessaria l'assistenza immediata di un medico. Il paziente deve essere istruito a sospendere l'assunzione del medicinale e consultare immediatamente un medico se si manifesta un forte dolore nella parte superiore dell'addome o melena o ematemesi.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Infezioni ed infestazioni	Molto raro	Peggioramento di infiammazioni correlate ad infezioni (ad esempio sviluppo di fascite necrotizzante), in casi eccezionali gravi infezioni cutanee e complicazioni ai tessuti molli sono state riscontrate durante un'infezione da varicella.
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto raro	Disordini ematopoietici (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosi). I primi segni sono: febbre, mal di gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil - influenzali, spossatezza grave, sanguinamenti e lividi nasali e cutanei. In questi casi si deve consigliare al paziente di interrompere immediatamente il medicinale, di evitare qualsiasi farmaco di automedicazione contenente analgesici o antipiretici e di consultare il medico.
Disturbi psichiatrici	Molto raro	Reazioni psicotiche, depressione.
Disturbi del sistema immunitario		Reazioni di ipersensibilità costituite da: ¹
	Non comune	Orticaria e prurito.
	Molto raro	Gravi reazioni di ipersensibilità. I sintomi possono essere: gonfiore del volto, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave). Esacerbazione dell'asma.
	Non noto	Reattività del tratto respiratorio che comprende asma, broncospasmo o dispnea.
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Disturbi del sistema nervoso centrale come mal di testa, capogiro, insonnia, agitazione, irritabilità o stanchezza.
	Molto raro	Meningite asettica. ²
Patologie dell'occhio	Non comune	Disturbi visivi.
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Raro	Tinnito.
Patologie cardiache	Molto raro	Insufficienza cardiaca, palpitazioni ed edema, infarto del miocardio.
Patologie vascolari	Molto raro	Iperensione, vasculite.
Patologie gastrointestinali	Comune	Problemi gastrointestinali, come dolore addominale, nausea e dispepsia. Diarrea, flatulenza, stitichezza, bruciore di stomaco, vomito e lievi perdite di sangue nello stomaco e/o nell'intestino che in casi eccezionali possono causare anemia.
	Non comune	Ulcere gastrointestinali, perforazione o sanguinamento gastrointestinale. Stomatiti ulcerative, peggioramento di colite o morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4), gastrite, irritazione del retto localizzata.
	Molto raro	Esofagiti e formazione di strutture intestinali simil-diaframmatiche, pancreatiti.
Patologie epatobiliari	Molto raro	Disfunzione epatica, danno epatico, in particolare nella terapia a lungo termine, insufficienza epatica, epatite acuta
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Eruzioni cutanee varie.
	Molto raro	Gravi forme di reazioni cutanee come reazioni bollose incluse sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme e necrosi epidermica tossica, alopecia.
	Non nota	Reazione al farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS).
Patologie renali e urinarie	Raro	Raramente possono verificarsi danni ai tessuti renali (necrosi papillare) ed elevate concentrazioni di urea nel sangue.
	Molto raro	Formazione di edemi in particolare in pazienti con ipertensione arteriosa o insufficienza renale, sindrome nefrosica, nefrite interstiziale che può essere accompagnata da insufficienza renale acuta.
Esami diagnostici	Raro	Diminuzione del livello di emoglobina nel sangue.

Descrizione di alcune reazioni avverse selezionate ¹ Reazioni di ipersensibilità sono state segnalate a seguito di trattamento con ibuprofene. Queste reazioni possono comprendere a) reazioni allergiche non specifiche e anafilassi, b) reattività del tratto respiratorio che comprende asma, peggioramento dell'asma, broncospasmo o dispnea o c) diverse patologie cutanee che includono varie eruzioni cutanee, prurito, orticaria, porpora, angioedema e molto raramente dermatiti bollose ed esfoliative (che includono necrosi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson ed eritema multiforme). ² Il meccanismo patogenetico della meningite asettica indotta da farmaci non è completamente conosciuto. Tuttavia i dati disponibili sulla meningite asettica correlata ai FANS inducono a pensare ad una reazione immune (dovuta a una temporanea relazione con l'assunzione del medicinale e la scomparsa di sintomi dopo la sospensione del trattamento). Da notare, singoli casi di sintomi di meningite asettica (come collo intorpidito, mal di testa, nausea, vomito, febbre e disorientamento) sono stati osservati durante il trattamento con ibuprofene in pazienti con disturbi autoimmuni preesistenti (come lupus eritematoso sistemico, malattia del connettivo mista). *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 www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa. **4.9 Sovradosaggio** Il rischio di tossicità si può manifestare per dosi superiori a 200 mg/kg. a) Sintomi del sovradosaggio: I sintomi da sovradosaggio possono includere nausea, vomito, dolori addominali o più raramente diarrea. Sono anche possibili nistagmo, visione offuscata, tinnito, mal di testa ed emorragie gastrointestinali. In casi di avvelenamento più gravi si osserva tossicità a carico del sistema nervoso centrale che si manifesta con vertigine, capogiro, sonnolenza, occasionalmente eccitazione e disorientamento, perdita di coscienza o coma. Occasionalmente i pazienti sviluppano convulsioni. In casi di avvelenamento grave è possibile che si verifichi acidosi metabolica. È possibile che si verifichino ipotermia e iperkaliemia e il tempo di protrombina/INR può essere prolungato, probabilmente a causa di un'interferenza con l'azione dei fattori della coagulazione presenti in circolo. Si possono presentare inoltre insufficienza renale acuta, danno epatico, ipotensione, depressione respiratoria e cianosi. In soggetti asmatici si può avere esacerbazione dell'asma. b) Trattamento del sovradosaggio: Non esiste un antidoto specifico. Il trattamento deve essere sintomatico e di supporto e deve includere il mantenimento della pervietà delle vie aeree e il monitoraggio della funzionalità cardiaca e dei segni vitali fino alla stabilizzazione del paziente. Se frequenti o prolungate, le convulsioni devono essere trattate con diazepam o lorazepam per via endovenosa. Somministrare broncodilatatori in caso di asma. Il centro veleni locale deve essere contattato per un parere medico. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE 5.1 Proprietà farmacodinamiche** Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori/antireumatici non steroidei, derivati dell'acido propionico. Codice ATC: M01AE01. L'ibuprofene è una sostanza anti-infiammatoria non steroidea (FANS) capace di inibire efficacemente la sintesi delle prostaglandine nei classici modelli animali dell'infiammazione. Negli esseri umani, l'ibuprofene riduce il dolore infiammatorio, il gonfiore e la febbre. Inoltre inibisce reversibilmente l'aggregazione piastrinica. L'ibuprofene ha dimostrato un'efficacia clinica nel trattamento del dolore da lieve a moderato come in corso di dentizione e nel mal di denti, mal di testa, mal d'orecchie, mal di gola, dolore post-operatorio, lesioni dei tessuti molli, febbre inclusa la febbre post-vaccinazione come pure febbre e dolore associati a influenza e raffreddore. Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono contemporaneamente. In uno studio, dopo la somministrazione di una singola dose di 400 mg di ibuprofene, assunto entro 8 ore prima o dopo 30 minuti dalla somministrazione di acido acetilsalicilico a rilascio immediato (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombociti e sull'aggregazione piastrinica. Tuttavia, l'esiguità di questi dati e le incertezze relative all'applicazione di dati *ex-vivo* alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene. **5.2 Proprietà farmacocinetiche** Dopo somministrazione rettale, l'ibuprofene viene assorbito rapidamente e quasi completamente e raggiunge concentrazioni plasmatiche massime dopo 0,75 ore (45 minuti) se viene somministrata una supposta da 125 mg. L'ibuprofene si lega strettamente alle proteine plasmatiche e diffonde nel liquido sinoviale. L'ibuprofene è metabolizzato nel fegato in due metaboliti inattivi principali e questi, insieme ad una trascurabile quantità di ibuprofene immodificato, vengono escreti dal rene sia come tali che come coniugati. L'escrezione renale è rapida e completa. L'emivita di

eliminazione è di circa due ore. Non si registrano significative differenze nel profilo farmacocinetico dei soggetti anziani. **5.3 Dati preclinici di sicurezza** La tossicità subcronica e cronica di ibuprofene valutata in studi sugli animali si manifesta principalmente sotto forma di lesioni e ulcere del tratto gastrointestinale. Studi in-vitro e in-vivo non hanno mostrato evidenze clinicamente rilevanti di un potenziale mutagenico dell'ibuprofene. Studi condotti in ratti e topi non hanno evidenziato effetti carcinogenici dell'ibuprofene. L'ibuprofene inibisce l'ovulazione nei conigli e compromette l'impianto dell'ovulo in varie specie animali (coniglio, ratto, topo). Studi sperimentali condotti su ratti e conigli hanno dimostrato che l'ibuprofene attraversa la placenta. La somministrazione a ratte gravide di dosi tossiche per la madre ha determinato un aumento della frequenza delle malformazioni (difetti del setto ventricolare) nella progenie. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE** **6.1 Elenco degli eccipienti** Gliceridi semisintetici solidi. **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 25°C. **6.5 Natura e contenuto del contenitore** Blister, foil in alluminio. Astuccio da 1, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 supposte. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>** Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** Reckitt Benckiser Healthcare (Italia) S.p.A.- Via Spadolini 7 - 20141 Milano. **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** A.I.C. 041610015 - "125 mg supposte" 1 supposta in blister Al; A.I.C. 041610027 - "125 mg supposte" 10 supposte in blister Al; A.I.C. 041610039 - "125 mg supposte" 11 supposte in blister Al; A.I.C. 041610041 - "125 mg supposte" 12 supposte in blister Al; A.I.C. 041610054 - "125 mg supposte" 13 supposte in blister Al; A.I.C. 041610066 - "125 mg supposte" 14 supposte in blister Al; A.I.C. 041610078 - "125 mg supposte" 15 supposte in blister Al; A.I.C. 041610080 - "125 mg supposte" 16 supposte in blister Al; A.I.C. 041610092 - "125 mg supposte" 17 supposte in blister Al; A.I.C. 041610104 - "125 mg supposte" 18 supposte in blister Al; A.I.C. 041610116 - "125 mg supposte" 19 supposte in blister Al; A.I.C. 041610128 - "125 mg supposte" 20 supposte in blister Al. **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** Data della prima autorizzazione: 09/01/2004. Data del Rinnovo 03/02/2016. **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** Marzo 2019.

Classificazione ai fini della fornitura: SOP - classe C.

Prezzo al pubblico consigliato al Settembre 2019: 6,85 €. Prezzo finale a discrezione del farmacista.



NUROFENKID

FEBBRE E DOLORE

100 MG CAPSULE MOLLI MASTICABILI



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE Nurofenkid Febbre e Dolore 100 mg, capsule molli masticabili. **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Ogni capsula molle masticabile contiene 100 mg di ibuprofene. **Eccipienti con effetto noto:** Glucosio, 358,3 mg/ capsula molle masticabile. Saccarosio, 251,6 mg/ capsula molle masticabile. Lecitina di Soia, 0,01 mg/ capsula molle masticabile. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA** Capsule molli masticabili. Capsule molli di gelatina masticabili, di colore arancione e di forma quadrata, con il logo "N100" stampato con inchiostro bianco. Le dimensioni tipiche della capsula molle di gelatina sono di circa 5-8 mm di larghezza e 15-17 mm di lunghezza. **4. INFORMAZIONI CLINICHE** **4.1 Indicazioni terapeutiche** Il medicinale è indicato nei bambini con peso corporeo compreso tra 20 kg (7 anni) e 40 kg (12 anni). Trattamento sintomatico a breve termine del dolore da lieve a moderato quale ad esempio mal di denti, mal di testa, e della febbre e del dolore associati al comune raffreddore. **4.2 Posologia e modo di somministrazione** Posologia Soltanto per uso orale e per trattamenti di breve durata. Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la più breve durata di trattamento necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4). Nei bambini, la dose di ibuprofene dipende dal peso corporeo, di norma 5 - 10 mg/kg di peso corporeo come dose singola. Il dosaggio giornaliero massimo di Nurofenkid Febbre e Dolore è di 20-30 mg/kg di peso corporeo. La dose giornaliera raccomandata può essere ottenuta come segue:

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

Le dosi devono essere somministrate ogni 6 - 8 ore circa (oppure con un intervallo minimo di 6 ore tra una dose e l'altra), se richiesto. Non usare il medicinale nei bambini di età inferiore ai 7 anni o con peso corporeo inferiore a 20 kg. Se il medicinale deve essere somministrato al bambino per più di tre giorni o in caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato il medico. **Particolari popolazioni di pazienti** Insufficienza renale: Nei pazienti con compromissione della funzione renale lieve o moderata non è richiesta una riduzione della dose (per i pazienti con insufficienza renale grave, vedere paragrafo 4.3). Insufficienza epatica: Nei pazienti con compromissione della funzione epatica lieve o moderata non è richiesta una riduzione della dose (per i pazienti con disfunzione epatica grave, vedere paragrafo 4.3). **Modo di somministrazione** Per uso orale. Il prodotto deve essere masticato prima di deglutire. Non occorre acqua. **4.3 Controindicazioni** Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Pazienti che hanno già mostrato reazioni di ipersensibilità (ad esempio, asma, rinite, angioedema od orticaria) in risposta all'acido acetilsalicilico o ad altri farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS). In presenza o in caso di storia di ulcera peptica ricorrente /emorragia (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento). Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione legata a una precedente terapia con FANS. Insufficienza cardiaca grave (classe NYHA IV), insufficienza renale grave o insufficienza epatica grave (vedere paragrafo 4.4). Ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6). Questo medicinale contiene lecitina di soia. In presenza di allergia alle arachidi o alla soia, non usare questo medicinale. Emorragia cerebrovascolare o altri episodi di sanguinamento attivi. Disturbi non chiariti della formazione del sangue. Grave disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente assunzione di liquidi).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la più breve durata di trattamento, necessaria per controllare i sintomi (vedere i rischi gastrointestinali e cardiovascolari di seguito). I soggetti anziani presentano una maggior frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente sanguinamento e perforazione gastrointestinale, che possono essere fatali. **Apparato respiratorio:** Il broncospasmo può peggiorare in pazienti affetti da o con storia di asma bronchiale o patologia allergica. **Altri FANS:** L'uso dell'ibuprofene in concomitanza con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2, deve essere evitato (vedere paragrafo 4.5). **Lupus eritematoso sistemico (LES) e malattia mista del tessuto connettivo:** I pazienti con Lupus Eritematoso Sistemico (LES) e malattia mista del tessuto connettivo possono presentare un aumentato rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8). **Metabolismo della porfirina:** È richiesta cautela nei pazienti con disturbi congeniti del metabolismo della porfirina (ad esempio, porfiria acuta intermittente). **Compromissione renale:** L'insufficienza renale in termini di funzionalità renale può essere ulteriormente aggravata (vedere paragrafo 4.3 e paragrafo 4.8). Vi è un rischio di insufficienza renale nei bambini disidratati. In termini generali, l'assunzione abituale di analgesici, in particolare in combinazione con più sostanze attive ad effetto antidolorifico, può portare ad un danno renale permanente con il rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici). **Compromissione epatica:** Disfunzione epatica (vedere paragrafo 4.3 e paragrafo 4.8). **Interventi chirurgici:** È richiesta cautela subito dopo interventi chirurgici maggiori. **Allergie:** Si richiede cautela nei pazienti con reazioni allergiche ad altre sostanze, in quanto esiste un maggiore rischio che si verifichino reazioni di ipersensibilità anche in seguito all'uso di Nurofenkid Febbre e Dolore. Nei pazienti che soffrono di febbre da fieno, polipi nasali o disturbi respiratori ostruttivi cronici esiste un maggiore rischio di reazioni allergiche. Queste possono presentarsi sotto forma di attacchi di asma (il cosiddetto asma da analgesici), edema di Quincke od orticaria. Gravi reazioni acute di ipersensibilità (ad esempio, shock anafilattico) si osservano molto raramente. Ai primi segni di reazioni di ipersensibilità dopo l'utilizzo di Nurofenkid Febbre e Dolore, il trattamento deve essere sospeso. Le misure necessarie dal punto di vista medico, in linea con i sintomi, devono essere intraprese da personale specializzato. **Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari:** Si richiede cautela (consultando il medico o il farmacista) prima di iniziare il trattamento nei pazienti con una storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca in quanto ritenzione idrica, ipertensione ed edema sono stati riportati in associazione alla terapia con FANS. Gli studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, soprattutto in dosi elevate (2400 mg al giorno) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio, infarto del miocardio o ictus). Nel complesso, gli studi epidemiologici non indicano che basse dosi di ibuprofene (ad esempio, ≤ 1200 mg al giorno) siano associate ad un aumentato rischio di eventi trombotici arteriosi. I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia (NYHA II-III), cardiopatia ischemica conclamata, arteriopatia periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene solo dopo un attento esame e si devono evitare dosi elevate (2400 mg al giorno). Occorre inoltre prestare particolare attenzione prima di iniziare il trattamento a lungo termine nei pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (ad esempio, ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo), soprattutto se sono richieste dosi elevate di ibuprofene (2400 mg al giorno). **Compromissione della fertilità femminile:** Vi è una limitata evidenza che i farmaci che inibiscono la cicloossigenasi/sintesi delle prostaglandine possano causare una compromissione della fertilità femminile esercitando un effetto sull'ovulazione. Questo è reversibile in seguito all'interruzione del trattamento. **Apparato gastrointestinale:** I FANS devono essere somministrati con cautela ai pazienti con un'anamnesi di patologie gastrointestinali (colite ulcerosa, morbo di Crohn), poiché queste condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8). Sanguinamento gastrointestinale, ulcerazione o perforazione, che possono essere fatali, sono stati riportati con tutti i FANS in qualunque momento durante il trattamento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali. Il rischio di sanguinamento gastrointestinale, di ulcerazione o perforazione è più elevato con l'incremento delle dosi di FANS, in pazienti con storia di ulcera, specialmente se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3) e negli anziani. Tali pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. La terapia combinata con agenti protettori (ad es. misoprostolo o inibitori della pompa protonica) deve essere presa in considerazione per questi pazienti e, inoltre, per i pazienti che

assumono in concomitanza acido acetilsalicilico a basse dosi o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e paragrafo 4.5). Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare se anziani, devono riferire qualsiasi sintomo addominale inusuale (soprattutto sanguinamento gastrointestinale), in particolare nelle fasi iniziali del trattamento. Deve essere raccomandata cautela nei pazienti che assumono in concomitanza medicinali che potrebbero incrementare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, quali corticosteroidi orali, anticoagulanti come il warfarin, inibitori selettivi della reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5). Quando il sanguinamento gastrointestinale o l'ulcerazione si verifica in pazienti che stanno assumendo ibuprofene, il trattamento deve essere interrotto. **Effetti dermatologici:** Gravi reazioni cutanee, alcune delle quali fatali, inclusa dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso di FANS (vedere paragrafo 4.8). I pazienti sembrano essere sottoposti a maggior rischio di queste reazioni nelle prime fasi della terapia: nella maggioranza dei casi, l'insorgenza della reazione si è verificata entro il primo mese di trattamento. L'ibuprofene deve essere sospeso alla prima comparsa di eruzione cutanea, lesioni delle mucose o qualsiasi altro segno di ipersensibilità. Eccezionalmente, la varicella può essere all'origine di gravi complicanze infettive alla cute e ai tessuti molli. Ad oggi, non si può escludere il contributo dei FANS nel peggioramento di queste infezioni. Pertanto, si consiglia di evitare l'uso di Nurofenkid Febbre e Dolore in caso di varicella. **Funzione piastrinica:** Dato che possono interferire con la funzione piastrinica, i FANS devono essere usati con cautela nei pazienti con porpora trombocitopenica idiopatica (PTI) e diatesi emorragica. In caso di somministrazione prolungata di Nurofenkid Febbre e Dolore, è necessaria una verifica periodica dei valori epatici, della funzione renale, nonché dell'emocromo. L'uso prolungato di qualsiasi tipo di antidolorifico per il mal di testa può peggiorarne i sintomi. Se questa situazione si verifica o si sospetta, si deve consultare il medico e il trattamento deve essere interrotto. La diagnosi di cefalea da abuso di farmaci (MOH) deve essere sospettata in pazienti che manifestano mal di testa frequenti o giornalieri nonostante (o a causa di) l'uso regolare di medicinali per il mal di testa. Gli effetti indesiderati correlati al principio attivo, soprattutto quelli a carico del tratto gastrointestinale o del sistema nervoso centrale, possono aumentare in caso di assunzione concomitante di alcol durante l'uso di FANS. I FANS possono mascherare i sintomi di infezione e febbre. Questo prodotto contiene glucosio. I pazienti con rari problemi ereditari di malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale. Questo prodotto contiene saccarosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, malassorbimento di glucosio-galattosio o insufficienza di saccarasi-isomaltasi non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione. L'ibuprofene deve essere evitato in associazione con:

• Altri FANS, compresi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2: Evitare l'uso concomitante di due o più FANS in quanto ciò può aumentare il rischio di effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.4).

• Acido acetilsalicilico La somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non è generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento degli effetti indesiderati. Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due medicinali vengono somministrati contemporaneamente. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'applicazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che un uso regolare, a lungo termine, di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito ad un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

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

• Anticoagulanti: I FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, quali il warfarin (vedere paragrafo 4.4). **• Anti-ipertensivi (ACE inibitori, beta-bloccanti e antagonisti dell'angiotensina II) e diuretici:** I FANS possono ridurre l'effetto di questi medicinali. I diuretici possono aumentare il rischio di nefrotossicità dei FANS. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (ad esempio, pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa), la co-somministrazione di un ACE inibitore, di un beta-bloccante o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono la ciclo-ossigenasi può determinare un ulteriore peggioramento della funzione renale, inclusa una possibile insufficienza renale acuta, solitamente reversibile. Pertanto, queste associazioni devono essere somministrate con cautela soprattutto nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale all'inizio della terapia concomitante e successivamente su base periodica. In particolare, l'uso concomitante di diuretici risparmiatori di potassio può aumentare il rischio di iperkaliemia.

• Corticosteroidi: Aumento del rischio di ulcerazione o sanguinamento gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4).

• Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI): Aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

• Glicosidi cardiaci: I FANS possono peggiorare l'insufficienza cardiaca, ridurre la velocità di filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici di glicosidi. L'uso concomitante di Nurofenkid Febbre e Dolore con preparazioni a base di digossina può aumentare i livelli sierici della digossina. Il controllo dei livelli sierici della digossina non è normalmente richiesto se il medicinale è usato correttamente (per un massimo di 3 giorni).

• Litio e fenitoina: Esistono evidenze di un potenziale aumento dei livelli plasmatici di litio in caso di co-somministrazione con ibuprofene. Se usato correttamente, non è necessario controllare le concentrazioni plasmatiche di litio o di fenitoina.

• Probencid e sulfonpirazone: I medicinali contenenti probencid e sulfonpirazone possono ritardare l'eliminazione dell'ibuprofene.

• Metotrexato: Esiste la possibilità di un aumento del metotrexato nel plasma.

• Ciclosporine: Aumento del rischio di nefrotossicità.

• Mifepristone: I FANS non devono essere usati per 8-12 giorni dopo la somministrazione di mifepristone in quanto possono ridurre l'effetto del mifepristone.

• Tacrolimus: Possibile aumento del rischio di nefrotossicità quando i FANS vengono somministrati con il tacrolimus.

• Zidovudina: Aumento del rischio di tossicità ematologica in caso di somministrazione concomitante di FANS e zidovudina. Vi sono prove di un aumento del rischio di ematrosi e di ematomi in pazienti emofilici HIV-positivi trattati contemporaneamente con zidovudina e ibuprofene.

• Antibiotici chinolonici: Dati provenienti da studi condotti sugli animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate all'impiego di antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un aumentato rischio di sviluppare convulsioni.

• Agenti ipoglicemizzanti orali: Inibizione del metabolismo dei farmaci contenenti sulfaniluree, prolungata emivita e aumento del rischio di ipoglicemia.

• Aminoglicosidi: I FANS possono ridurre l'escrezione di aminoglicosidi. Bambini: si deve prestare attenzione in caso di trattamento concomitante con ibuprofene e aminoglicosidi.

• Inibitori del CYP2C9: La somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può aumentare l'esposizione all'ibuprofene (substrato del CYP2C9). In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), è stato dimostrato un aumento dell'esposizione all'S (+)-ibuprofene dell'80 - 100% circa. Una riduzione della dose di ibuprofene deve essere considerata quando si somministrano contemporaneamente potenti inibitori del CYP2C9, in particolare quando dosi elevate di ibuprofene vengono somministrate con voriconazolo o fluconazolo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio/fetale. Risultati di studi epidemiologici indicano un aumento del rischio di aborto spontaneo, di malformazioni cardiache e di gastroschisi, dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiovascolari era aumentato da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti con l'aumentare della dose e della durata della terapia.

Negli animali, la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine ha mostrato di determinare un aumento della perdita pre- e post-impianto e della mortalità embrio-fetale. Inoltre, un aumento dell'incidenza di varie malformazioni, incluse quelle cardiovascolari, è stato segnalato in animali trattati con un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo di organogenesi.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, l'ibuprofene non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se l'ibuprofene viene utilizzato da una donna che intende concepire o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere mantenuta la più bassa possibile e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile. Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre il feto a: - tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare); - disfunzione renale, che può peggiorare fino a insufficienza renale con oligo-idroamniosi; la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a: - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse; - inibizione delle contrazioni uterine che può determinare un ritardo o un prolungamento del travaglio. Di conseguenza, l'ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

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

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

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

Nurofenkid Febbre e Dolore non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

L'elenco degli effetti indesiderati riportato qui di seguito si riferisce a tutti gli effetti indesiderati che si sono riscontrati durante il trattamento con ibuprofene, compresi quelli osservati durante il trattamento a lungo termine e ad alte dosi nei pazienti con reumatismi. Le frequenze riportate, che si presentano con incidenza superiore ai casi molto rari, si riferiscono

all'utilizzo a breve termine di dosi giornaliere fino a un massimo di 1200 mg di ibuprofene per la forma di dosaggio orale e un massimo di 1800 mg per le supposte. Si deve tener conto del fatto che i seguenti effetti indesiderati sono prevalentemente dose-dipendenti e variano da individuo a individuo. Le reazioni avverse associate all'uso di ibuprofene sono elencate qui di seguito secondo la classificazione per sistemi ed organi e per frequenza. Le frequenze sono definite nel modo seguente: Molto comune ($\geq 1/10$); Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); Non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Molto raro ($< 1/10.000$); Non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli eventi avversi sono riportati in ordine decrescente di gravità. Le reazioni avverse più comunemente osservate sono di natura gastrointestinale. Le reazioni avverse dipendono nella maggior parte dei casi dalla dose, in particolare il rischio di insorgenza di emorragia gastrointestinale dipende dal dosaggio e dalla durata del trattamento. Possono verificarsi ulcera peptica, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, soprattutto negli anziani (vedere paragrafo 4.4). A seguito della somministrazione del medicinale, sono stati segnalati nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatite ulcerativa, peggioramento della colite e del morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). La gastrite è stata osservata meno frequentemente. In associazione al trattamento con FANS sono stati segnalati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca. Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg al giorno), può essere associato a un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio, infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4). Associato all'uso di farmaci antinfiammatori non steroidei è stato osservato un peggioramento delle infiammazioni correlate ad infezioni (ad esempio, sviluppo di fascite necrotizzante). Questo è probabilmente associato al meccanismo d'azione dei farmaci antinfiammatori non steroidei. Se i segni di un'infezione si verificano o peggiorano durante l'uso di Nurofenkid Febbre e Dolore, si raccomanda quindi al paziente di rivolgersi immediatamente al medico, che considererà se sia indicata una terapia antimicrobica/antibiotica. L'emocromo deve essere controllato regolarmente nel trattamento a lungo termine. Il paziente deve essere istruito di informare subito il medico e di sospendere il trattamento con Nurofenkid Febbre e Dolore se si verifica uno qualsiasi dei sintomi di reazioni da ipersensibilità; ciò può accadere anche al primo utilizzo, nel qual caso è necessario rivolgersi immediatamente a un medico. Il paziente deve essere istruito di sospendere l'assunzione del medicinale e recarsi immediatamente dal medico se compare un forte dolore nella parte superiore dell'addome oppure in caso di melena o ematemesi.

Classificazione per Sistemi e Organi	Frequenza	Effetti indesiderati
Infezioni e infestazioni	Molto raro	Peggioramento di infiammazioni correlate ad infezioni (ad es., sviluppo di fascite necrotizzante). In casi eccezionali, possono verificarsi infezioni cutanee gravi e complicazioni a carico dei tessuti molli durante un'infezione da varicella.
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto raro	Disturbi dell'ematopoiesi (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosi). I primi segni possono essere: febbre, mal di gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil-influenzali, spossatezza grave, epistassi, sanguinamento cutaneo ed ecchimosi. In questi casi, si deve consigliare al paziente di interrompere l'assunzione del farmaco, di evitare l'automedicazione con analgesici o antipiretici e di consultare il medico.
Disturbi del sistema immunitario		Reazioni di ipersensibilità caratterizzate da ¹
	Non comune	Orticaria e prurito
	Molto raro	Gravi reazioni di ipersensibilità. I sintomi possono essere: gonfiore del volto, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave). Esacerbazione dell'asma.
	Non nota	Reattività delle vie respiratorie che comprende asma, broncospasmo o dispnea.
Disturbi psichiatrici	Molto raro	Reazioni psicotiche, depressione.
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Disturbi del sistema nervoso centrale, quali cefalea, capogiri, insonnia, agitazione, irritabilità o stanchezza.
	Molto raro	Meningite asettica ²
Patologie dell'occhio	Non comune	Disturbi visivi
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Raro	Tinnito
Patologie cardiache	Molto raro	Insufficienza cardiaca, palpitazioni e edema, infarto del miocardio.
Patologie vascolari	Molto raro	Ipertensione, vasculite.
Patologie gastrointestinali	Comune	Disturbi gastrointestinali, come dolore addominale, nausea e dispepsia. Diarrea, flatulenza, costipazione, bruciore di stomaco, vomito, lievi perdite di sangue a livello gastrointestinale che in casi eccezionali possono causare anemia.
	Non comune	Ulcere gastrointestinali, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, stomatite ulcerativa, peggioramento della colite e del morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4), gastrite.
	Molto raro	Esofagite, formazione di stenosi intestinali simil-diaframmatiche, pancreatite.
Patologie epatobiliari	Molto raro	Disfunzione epatica, danno epatico, specialmente in caso di terapia prolungata, insufficienza epatica, epatite acuta.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Eruzioni cutanee di varia natura.
	Molto raro	Forme gravi di reazioni cutanee, come reazioni bollose comprendenti sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme e necrosi tossica epidermica, alopecia.
	Non nota	Reazione al farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS).
Patologie renali e urinarie	Raro	Raramente possono anche osservarsi danni al tessuto renale (necrosi papillare) ed elevate concentrazioni di urea nel sangue; elevate concentrazioni di acido urico nel sangue.
	Molto raro	Formazione di edemi, soprattutto nei pazienti con ipertensione arteriosa o insufficienza renale, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale, che può essere accompagnata da insufficienza renale acuta.
Esami diagnostici	Raro	Diminuzione dei livelli di emoglobina.

Descrizione di reazioni avverse selezionate ¹ Reazioni di ipersensibilità sono state riportate in seguito al trattamento con ibuprofene. Queste possono comprendere (a) reazioni allergiche non specifiche e anafilassi, (b) reattività del tratto respiratorio che comprende asma, asma aggravata, broncospasmo o dispnea, oppure (c) diversi disturbi della pelle, tra cui eruzioni cutanee di vario tipo, prurito, orticaria, porpora, angioedema e, più raramente, dermatiti esfoliative e bollose (che includono, necrolisi tossica epidermica, sindrome di Stevens-Johnson ed eritema multiforme). ² Il meccanismo patogenetico della meningite asettica indotta da farmaci non è del tutto conosciuto. Tuttavia, i dati disponibili sulla meningite asettica correlata con i FANS indicano una reazione immunitaria (dovuta ad una temporanea relazione con l'assunzione del farmaco e la scomparsa dei sintomi dopo la sospensione del farmaco). C'è da segnalare che sono stati osservati casi isolati di sintomi di meningite asettica (come torcicollo, mal di testa, nausea, vomito, febbre o annebbiamento dello stato di coscienza) durante il trattamento con ibuprofene nei pazienti con patologie autoimmuni esistenti (come il lupus eritematoso sistemico e la malattia mista del tessuto connettivo). *Segnalazione delle reazioni avverse sospette* La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio Nei bambini, dosi di ibuprofene superiori a 400 mg/kg possono causare sintomi di tossicità, mentre il rischio di effetti tossici non deve essere escluso con una dose superiore a 100 mg/kg. Negli adulti, l'effetto dose-risposta è meno chiaro. L'emivita in caso di sovradosaggio è di 1,5-3 ore. **Sintomi** La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi clinicamente importanti di FANS svilupperanno niente più che nausea, vomito, dolore epigastrico o, più raramente, diarrea. Tinnito, cefalea e sanguinamento gastrointestinale sono inoltre possibili. In casi più gravi di intossicazione, si osserva tossicità a carico del sistema nervoso centrale, che si manifesta con sonnolenza, occasionalmente eccitabilità e disorientamento o coma. Occasionalmente, i pazienti sviluppano convulsioni. In caso di grave intossicazione, si può verificare acidosi metabolica e il tempo di protrombina/INR può essere prolungato, probabilmente a causa di un'interferenza con l'azione dei fattori della coagulazione presenti in circolo. Si possono verificare insufficienza renale acuta e danno epatico. In soggetti asmatici è possibile un'esacerbazione dell'asma. **Trattamento** Il trattamento deve essere sintomatico e di supporto e deve includere il mantenimento della pervietà delle vie aeree ed il monitoraggio della funzionalità cardiaca e dei segni vitali fino alla stabilizzazione. Vanno prese in considerazione la somministrazione orale di carbone attivo se il paziente si presenta entro un'ora dall'ingestione di una quantità potenzialmente tossica. Le convulsioni devono essere trattate con diazepam o lorazepam per via endovenosa se sono frequenti o prolungate. Somministrare broncodilatatori per l'asma.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori e antireumatici non steroidei; derivati dell'acido propionico, Codice ATC: M01AE01. L'ibuprofene è un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) derivato dell'acido propionico che ha dimostrato la sua efficacia nell'inibizione della sintesi delle prostaglandine. Nell'uomo, l'ibuprofene riduce il dolore di origine infiammatoria, il gonfiore e la febbre. Inoltre, l'ibuprofene inibisce in maniera reversibile l'aggregazione piastrinica. L'efficacia clinica dell'ibuprofene è stata dimostrata nel trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato, come mal di denti e mal di testa, e nel trattamento sintomatico della febbre. Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene, se somministrato in concomitanza, può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica. In alcuni studi di farmacodinamica, dopo la somministrazione di singole dosi di 400 mg di ibuprofene assunto entro 8 ore prima oppure entro 30 minuti dopo la somministrazione di acido acetilsalicilico a rilascio immediato (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombociti o sull'aggregazione piastrinica. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'applicazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare, a lungo termine, di ibuprofene riduca l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito ad un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5).

5.2 Proprietà farmacocinetiche In seguito alla somministrazione per via orale, l'ibuprofene è assorbito in parte già nello stomaco e poi completamente nell'intestino tenue. I livelli plasmatici massimi si hanno 1-2 ore dopo la somministrazione di ibuprofene nella formulazione solida orale a rilascio immediato. In seguito a metabolizzazione epatica (idrossilazione, carbossilazione), i metaboliti farmacologicamente inattivi sono completamente eliminati, principalmente per via renale (90%), ma anche con la bile. L'emivita di eliminazione nei soggetti sani e nei pazienti con patologia renale ed epatica è di 1,8-3,5 ore. Il legame con le proteine plasmatiche è di circa il 99%. In studi limitati, l'ibuprofene passa nel latte materno in concentrazioni molto basse. I parametri farmacocinetici dell'ibuprofene nei bambini sono paragonabili a quelli degli adulti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza Negli studi condotti sugli animali, la tossicità subcronica e cronica dell'ibuprofene si manifesta principalmente come lesioni e ulcerazioni nel tratto gastrointestinale. Studi in vitro e in vivo non hanno fornito evidenze clinicamente rilevanti del potenziale mutagenico dell'ibuprofene. Studi nel ratto e nel topo non hanno evidenziato effetti cancerogeni dell'ibuprofene. L'ibuprofene ha inibito l'ovulazione nel coniglio e ha causato difficoltà di impianto in varie specie animali (coniglio, ratto, topo). Studi sperimentali hanno dimostrato che l'ibuprofene attraversa la placenta. A seguito della somministrazione di dosi tossiche per la madre, si è verificato un aumento dell'incidenza delle malformazioni (difetti del setto ventricolare) nella progenie di ratto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti Gelatina, Acqua purificata, Glucosio, liquido, Saccarosio, Acido fumarico (E297), Sucralosio, Acido citrico (E330), Acesulfame K (E950), Sodio edetato, Glicerina, Aroma all'arancia, Ossido di ferro rosso (E172), Ossido di ferro giallo (E172). **Inchiostro delle capsule** Biossido di titanio (E171), Glicole propilenico, HPMC 2910/Ipromellosa 3cP (E464). **Coadiuvanti Tecnologici** Trigliceridi a catena media, Lecitina (derivata dalla soia), Acido stearico.

6.2 Incompatibilità Non applicabile. **6.3 Periodo di validità** 24 mesi. **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione** Non conservare a temperature superiori ai 25°C. **6.5 Natura e contenuto del contenitore** Bliester in PVC/PE/PVdC/Al in confezione di cartone. Ogni confezione può contenere 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, o 32 capsule. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento** Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** Reckitt Benckiser Healthcare (Italia) S.p.A. - via G. Spadolini, 7 - 20141 Milano. **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** 044247017 - "100 Mg Capsule Molli Masticabili" 2 Capsule In Bliester Pvc/Pe/Pvdc/Al. 044247029 - "100 Mg Capsule Molli Masticabili" 4 Capsule In Bliester Pvc/Pe/Pvdc/Al. 044247031 - "100 Mg Capsule Molli Masticabili" 6 Capsule In Bliester Pvc/Pe/Pvdc/Al. 044247043 - "100 Mg Capsule Molli Masticabili" 8 Capsule In Bliester Pvc/Pe/Pvdc/Al. 044247056 - "100 Mg Capsule Molli Masticabili" 10 Capsule In Bliester Pvc/Pe/Pvdc/Al. 044247068 - "100 Mg Capsule Molli Masticabili" 12 Capsule In Bliester Pvc/Pe/Pvdc/Al. 044247070 - "100 Mg Capsule Molli Masticabili" 14 Capsule In Bliester Pvc/Pe/Pvdc/Al. 044247082 - "100 Mg Capsule Molli Masticabili" 16 Capsule In Bliester Pvc/Pe/Pvdc/Al. 044247094 - "100 Mg Capsule Molli Masticabili" 18 Capsule In Bliester Pvc/Pe/Pvdc/Al. 044247106 - "100 Mg Capsule Molli Masticabili" 20 Capsule In Bliester Pvc/Pe/Pvdc/Al. 044247118 - "100 Mg Capsule Molli Masticabili" 22 Capsule In Bliester Pvc/Pe/Pvdc/Al. 044247120 - "100 Mg Capsule Molli Masticabili" 24 Capsule In Bliester Pvc/Pe/Pvdc/Al. 044247132 - "100 Mg Capsule Molli Masticabili" 26 Capsule In Bliester Pvc/Pe/Pvdc/Al. 044247144 - "100 Mg Capsule Molli Masticabili" 28 Capsule In Bliester Pvc/Pe/Pvdc/Al. 044247157 - "100 Mg Capsule Molli Masticabili" 30 Capsule In Bliester Pvc/Pe/Pvdc/Al. 044247169 - "100 Mg Capsule Molli Masticabili" 32 Capsule In Bliester Pvc/Pe/Pvdc/Al. **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** 04/07/2017. **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** Marzo 2019.

Classificazione ai fini della fornitura: SOP - classe C.

Prezzo al pubblico consigliato al Settembre 2019: 10,90 €. Prezzo finale a discrezione del farmacista.



NUROFENTEN

200 mg Compresse orodispersibili

LIMONE



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE NUROFENTEN, 200 mg compresse orodispersibili limone. **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Ogni compressa orodispersibile contiene 200 mg di ibuprofene. Eccipienti: 15,0 mg di aspartame/compressa. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere la paragrafo 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA** Compresse orodispersibili. Compresse di colore da bianco a biancastro. **4. INFORMAZIONI CLINICHE** **4.1 Indicazioni terapeutiche** Sintomatologie dolorose lievi o moderate quali mal di testa, mal di denti, dolori mestruali. Febbre. NUROFENTEN è indicato per adulti e adolescenti al di sopra dei 12 anni. **4.2 Posologia e modo di somministrazione** **Uso orale.** Posizionare una compressa sulla lingua, lasciarla sciogliere, quindi deglutire. Non è necessaria l'assunzione di acqua. Non somministrare ai bambini di età inferiore ai 12 anni. **Adulti e adolescenti oltre i 12 anni:** dose iniziale da 200 a 400 mg di ibuprofene, quindi, se necessario, da 200 a 400 mg di ibuprofene ogni 4-6 ore. Non superare la dose di 1200 mg di ibuprofene nelle 24 ore. **Anziani:** Non sono richieste modificazioni dello schema posologico. Si consiglia ai pazienti con problemi di sensibilità gastrica di assumere NUROFENTEN a stomaco pieno. Solo per un breve periodo di trattamento. Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni negli adolescenti o nel caso di peggioramento della sintomatologia, deve essere consultato il medico. Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni in caso di febbre o per più di 4 giorni nel trattamento del dolore, o nel caso di peggioramento dei sintomi si deve consigliare al paziente di consultare un medico. Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4). **4.3 Controindicazioni** Pazienti con ipersensibilità all'ibuprofene o verso uno qualsiasi degli altri eccipienti, vedere paragrafo 6.1. Pazienti che hanno mostrato in precedenza reazioni di ipersensibilità (es. broncospasmo, asma, riniti, angioedema od orticaria) conseguenti all'impiego di acido acetilsalilico, ibuprofene o di altri farmaci antinfiammatori non steroidei. Pazienti con grave insufficienza epatica, grave insufficienza renale o grave insufficienza cardiaca (IV classe NYHA). Pazienti con storia di sanguinamento o perforazione gastrointestinale, correlati a precedenti terapie con FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei). Pazienti con ricorrenti ulcere peptiche/emorragie in atto o pregresse (due o più distinti episodi di provata ulcerazione o sanguinamento). Pazienti con emorragia cerebrovascolare o altri tipi di emorragia in atto. Pazienti con disturbi non chiariti della emopoiesi. Pazienti con grave disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente assunzione di liquidi). Durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6). **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso** Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere Rischi gastrointestinali e cardiovascolari più sotto). **Anziani:** i pazienti anziani presentano una maggiore frequenza di reazioni avverse ai FANS, in particolare emorragia e perforazione gastrointestinale che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2). I pazienti anziani hanno maggior rischio di conseguenze da reazioni avverse. È necessaria cautela in pazienti con: • lupus eritematoso sistemico o con malattia mista del connettivo, per aumentato rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8); • disturbi congeniti del metabolismo della porfirina (ad esempio Porfiria acuta intermittente); • patologie gastrointestinali e malattia infiammatoria intestinale cronica (colite ulcerativa, morbo di Crohn) (vedere paragrafo 4.8); • storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché, in associazione alla terapia con FANS, sono state riportate ritenzione idrica ed edema; • compromissione renale, in quanto la funzionalità renale si può deteriorare (vedere paragrafi 4.3 e 4.8); • disfunzioni epatiche (vedere paragrafi 4.3 e 4.8); • immediatamente dopo un intervento di chirurgia maggiore; • febbre da fieno, polipi nasali, patologie respiratorie ostruttive croniche, in quanto esiste per questi pazienti un aumentato rischio di sviluppare reazioni allergiche. Queste si possono manifestare sotto forma di attacchi d'asma (cosiddetta "asma da analgesici"), edema di Quincke o orticaria; • in pazienti che hanno già manifestato reazioni allergiche ad altre sostanze, in quanto sono a rischio più elevato di sviluppare reazioni di ipersensibilità anche durante l'utilizzo di NUROFENTEN. **Altri FANS:** L'uso di NUROFENTEN deve essere evitato in concomitanza di altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2. **Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari:** Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg al giorno), può essere associato a un modesto incremento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (per esempio, ≤1200 mg al giorno) siano associate ad un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi. I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia (II-III classe NYHA), cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene soltanto dopo attenta considerazione e si devono evitare dosi elevate (2400 mg/die). Attenta considerazione deve essere esercitata anche prima di iniziare il trattamento a lungo termine per i pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo), soprattutto se sono necessarie dosi elevate (2400 mg/die) di ibuprofene. **Effetti gastrointestinali:** sanguinamento gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono stati segnalati sanguinamento gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali. Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto all'aumentare delle dosi di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti ed anche per pazienti che assumono in concomitanza basse dosi di acido acetilsalilico o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere paragrafo 4.5). Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto sanguinamento gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento. Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'acido acetilsalilico (vedere paragrafo 4.5). Quando si verifica sanguinamento o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono NUROFENTEN, il trattamento deve essere sospeso. I FANS devono essere somministrati con cautela ai pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8). **Effetti dermatologici:** Gravi reazioni cutanee, alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state segnalate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere paragrafo 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. NUROFENTEN deve essere interrotto alla prima comparsa di esantema della cute, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità. La varicella può eccezionalmente essere all'origine di complicazioni infettive gravi alla cute e ai tessuti molli. Ad oggi, non si può escludere il contributo dei FANS nel peggioramento di tali infezioni, pertanto si consiglia di evitare l'utilizzo di NUROFENTEN in caso di varicella. **Patologie respiratorie:** in pazienti con asma bronchiale o malattie allergiche in atto o pregresse può insorgere broncospasmo. **Altre considerazioni** Gravi reazioni di ipersensibilità acuta (per esempio shock anafilattico) si osservano molto raramente. Ai primi segni di reazione di ipersensibilità dopo la somministrazione/assunzione di NUROFENTEN la terapia deve essere interrotta. Misure di soccorso medico richieste in base ai sintomi devono essere intraprese da personale specializzato. L'ibuprofene, il principio attivo di NUROFENTEN, può inibire temporaneamente la funzionalità delle piastrine (aggregazione trombotica), pertanto si raccomanda di monitorare attentamente i pazienti con disturbi della coagulazione. In caso di somministrazione prolungata di NUROFENTEN è richiesto un controllo regolare dei valori epatici, della funzionalità renale e della conta ematica. L'uso prolungato di qualsiasi tipo di analgesico per la cefalea può peggiorarne i sintomi. Se si verifica o si sospetta questa situazione deve essere consultato il medico e il trattamento deve essere sospeso. La diagnosi di cefalea da abuso di medicinali (medication overuse headache -MOH) deve essere sospettata in pazienti che manifestano cefalee frequenti o giornaliere nonostante o a causa dell'uso regolare di medicinali per la cefalea. Gli effetti indesiderati correlati al principio attivo, in particolare quelli relativi al tratto gastrointestinale o al sistema nervoso centrale, possono essere aumentati assumendo i FANS in associazione ad alcool. I FANS possono mascherare i sintomi di infezioni e febbre. **Patologie 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). *Popolazione pediatrica*: Negli adolescenti disidratati esiste il rischio di alterazione della funzionalità renale. *Fertilità femminile compromessa*: vedere paragrafo 4.6. *Avvertenze specifiche per questo medicinale*: questo medicinale contiene aspartame, una fonte di fenilalanina, che può essere pericolosa per le persone con fenilchetonuria. **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione** *Ibuprofene deve essere evitato in associazione con*: Acido acetilsalicilico (ASA): la somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non è generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento di effetti indesiderati. Altri FANS inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2: evitare l'uso concomitante di due o più FANS, poiché questo può aumentare il rischio di eventi avversi (vedere paragrafo 4.4). Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci vengono somministrati contemporaneamente. Sebbene vi siano 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 basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito ad un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1). **L'ibuprofene (come altri FANS) deve essere utilizzato con cautela in associazione con**: • Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4). • Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4). • Fenitoina: L'uso concomitante di NUROFENTEEN con preparazioni a base di fenitoina può aumentare i livelli sierici di entrambe le sostanze. L'uso corretto dei farmaci (somministrati per un periodo massimo di 4 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di fenitoina. • Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedi paragrafo 4.4). • Antipertensivi (ACE inibitori, beta-bloccanti e antagonisti dell'angiotensina II) e diuretici: i FANS possono far diminuire gli effetti di questi farmaci. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore, di un beta-bloccante o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, compresa una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e successivamente ad intervalli regolari. I diuretici possono aumentare il rischio di nefrotossicità dei FANS. • Glicosidi cardiaci (Digossina): i FANS possono peggiorare l'insufficienza cardiaca, ridurre il GFR e livelli plasmatici di glicosidi. L'uso concomitante di NUROFENTEEN con preparazioni a base di digossina può aumentare i livelli sierici di questi medicinali. L'uso corretto dei farmaci (somministrati per un periodo massimo di 4 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di digossina. • Ciclosporina: aumentato rischio di nefrotossicità. • Litio. Esistono dimostrazioni della possibilità di un potenziale aumento dei livelli di litio nel sangue. L'uso corretto dei farmaci (somministrati per un periodo massimo di 4 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di litio. • Probenecid e sulfonpirazone: Medicinali contenenti probenecid o sulfonpirazone possono ritardare l'escrezione dell'ibuprofene. • Diuretici risparmiatori di potassio: La somministrazione concomitante di NUROFENTEEN e diuretici risparmiatori di potassio può portare ad iperpotassiemia (si raccomanda il controllo del potassio sierico). • Metotrexato. Esistono dimostrazioni della possibilità di un aumento dei livelli plasmatici di metotrexato. La somministrazione di NUROFENTEEN nelle 24 ore precedenti e successive la somministrazione di metotrexato può portare ad un aumento dei livelli plasmatici di metotrexato e ad un aumento dei suoi effetti tossici. • Zidovudina. Esistono dimostrazioni di aumentato rischio di ematrosi ed ematoma in pazienti emofilici sieropositivi per l'HIV se trattati contemporaneamente con zidovudina e ibuprofene. • Sulfaniluree: Studi clinici hanno mostrato interazioni tra farmaci antiinfiammatori non steroidei e antidiabetici (sulfoniluree). Sebbene finora non siano state descritte interazioni tra l'ibuprofene e le sulfaniluree, si raccomanda un controllo dei valori ematici di glucosio come misura precauzionale durante l'assunzione concomitante. • Tacrolimus: Possibile aumento del rischio di nefrotossicità quando i FANS vengono somministrati con il tacrolimus. • Antibiotici chinolonici: Dati provenienti dagli studi animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate agli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un rischio aumentato di sviluppare convulsioni. • Inibitori del CYP2C9: La somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può aumentare l'esposizione all'ibuprofene (substrato del CYP2C9). In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), si è osservata una aumentata esposizione al S(+)-ibuprofene da approssimativamente l'80% al 100%. Si deve prendere in considerazione la riduzione della dose di ibuprofene quando si somministrano concomitantemente inibitori potenti del CYP2C9, in particolar modo quando dosi elevate di ibuprofene vengono somistrate con voriconazolo o fluconazolo. **4.6 Gravidanza e allattamento** *Gravidanza* L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può colpire negativamente la gestante e/o lo sviluppo embrionale/fetale. Dati ottenuti da studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto, malformazione cardiaca e gastroschisi dopo uso di un inibitore della sintesi di prostaglandine durante il primo periodo di gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. Il rischio potrebbe aumentare con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di 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. Studi sugli animali hanno mostrato tossicità sull'apparato riproduttivo (vedere paragrafo 5.3). Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, l'ibuprofene non deve essere somministrato se non chiaramente necessario. Se usato da donne in procinto di concepimento o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere rispettivamente la più bassa e il più breve possibile. Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre il feto a: - tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare); - disfunzione renale che può progredire a insufficienza renale con oligoidroamnios; la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a: - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse; - inibizione delle contrazioni uterine risultante in travaglio ritardato o prolungato. Conseguentemente, l'ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza. *Allattamento* L'ibuprofene e i suoi metaboliti possono passare in basse concentrazioni nel latte materno. Nessun effetto pericoloso per i neonati è ad oggi conosciuto, quindi per trattamenti brevi con la dose raccomandata per dolore e febbre, l'interruzione dell'allattamento non è generalmente necessaria. *Fertilità* Ci sono dimostrazioni che i medicinali che inibiscono la sintesi di ciclossigenasi/prostaglandine possono causare una compromissione della fertilità femminile per effetto sull'ovulazione. Questo effetto è reversibile dopo interruzione del trattamento. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari** Per brevi periodi di trattamento, NUROFENTEEN non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare e usare macchinari. **4.8 Effetti indesiderati** La lista dei seguenti effetti indesiderati comprende tutti gli effetti indesiderati che sono stati riconosciuti durante il trattamento con ibuprofene, anche quelli osservati durante terapie prolungate ad alto dosaggio in pazienti con reumatismo. Le frequenze riportate, che si estendono oltre le segnalazioni di effetti indesiderati molto rari, si riferiscono a brevi periodi di trattamento per dosi giornaliere fino ad un massimo di 1200 mg di ibuprofene per forme farmaceutiche orali e fino ad un massimo di 1800 mg per le supposte. Si deve tenere in considerazione che le seguenti reazioni avverse sono prevalentemente dose-dipendenti e variano da individuo a individuo. Le reazioni avverse associate con la somministrazione di ibuprofene sono elencate a seguire secondo la classificazione per sistemi ed organi ed in base alla frequenza. Le frequenze sono definite come: Molto comune ($\geq 1/10$); Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raro ($1/10.000$, $< 1/1.000$); 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 effetti indesiderati vengono presentati in ordine decrescente di gravità. Le reazioni avverse osservate più spesso sono di natura gastrointestinale. Le reazioni avverse sono nella maggior parte dei casi dose-dipendenti. In particolare il rischio che si manifesti sanguinamento gastrointestinale dipende dal dosaggio e dalla durata di trattamento. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, talvolta fatale, particolarmente negli anziani (vedere paragrafo 4.4). In seguito a somministrazione di ibuprofene sono state segnalate nausea, vomito, diarrea, flatulenza, stipsi, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). Meno frequentemente è stata osservata gastrite. Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono stati segnalati in associazione al trattamento con FANS. Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg al giorno), può essere associato con un lieve aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4). È stato descritto il peggioramento di infiammazioni correlate ad infezioni (ad esempio fascite necrotizzante) associato all'uso di farmaci anti-infiammatori non steroidei. Questo è probabilmente dovuto al meccanismo d'azione dei farmaci anti-infiammatori non steroidei. Se si manifestano o peggiorano i segni di un'infezione durante l'uso di NUROFENTEEN, si deve raccomandare al paziente di rivolgersi immediatamente al medico per valutare se è necessaria una terapia antiinfettiva/antibiotica. Per trattamenti prolungati la conta ematica dovrebbe essere controllata regolarmente. Al paziente deve essere spiegato che deve informare immediatamente il medico e sospendere l'assunzione di NUROFENTEEN se si manifesta uno qualunque dei sintomi di reazioni di ipersensibilità; ciò può accadere anche al primo utilizzo, nel qual caso è necessaria l'assistenza immediata di un medico. Il paziente deve essere istruito a sospendere l'assunzione del medicinale e consultare immediatamente un medico se si manifesta un forte dolore nella parte superiore dell'addome o melena o ematemesi.

<i>Classificazione per sistemi e organi</i>	<i>Frequenza</i>	<i>Reazione avversa</i>
Infezioni ed infestazioni	Molto raro	È stato descritto il peggioramento di infiammazioni correlate ad infezioni (ad esempio sviluppo di fascite necrotizzante). In casi eccezionali gravi infezioni cutanee e complicazioni ai tessuti molli sono state riscontrate durante un'infezione da varicella
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto raro	Disturbi dell'ematopoiesi (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosi). Le prime manifestazioni sono: febbre, mal di gola, ulcere superficiali del cavo orale, sintomi simil - influenzali, spossatezza grave, sanguinamenti nasali e cutanei, contusioni. In questi casi si deve consigliare al paziente di interrompere immediatamente il medicinale, di evitare qualsiasi medicinale di automedicazione contenente analgesici o antipiretici e di consultare il medico
Disturbi psichiatrici	Molto raro	Reazioni psicotiche, depressione
Disturbi del sistema immunitario		Reazioni di ipersensibilità che si manifestano con ¹ :
	Non comune	Orticaria e prurito
	Molto raro	Gravi reazioni di ipersensibilità. I sintomi possono essere: gonfiore del volto, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave). Esacerbazione dell'asma
	Non noto	Reattività del tratto respiratorio che comprende asma, broncospasmo e dispnea
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Disturbi del sistema nervoso centrale come cefalea, capogiro, insonnia, agitazione, irritabilità o stanchezza
	Molto raro	Meningite asettica ²
Patologie dell'occhio	Non comune	Disturbi della vista
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Raro	Tinnito
Patologie cardiache	Molto raro	Insufficienza cardiaca, palpitazioni ed edema, infarto del miocardio
Patologie vascolari	Molto raro	Ipertensione, vasculite
Patologie gastrointestinali	Comune	Problemi gastrointestinali, come dolori addominali, nausea e dispepsia. Diarrea, flatulenza, stitichezza, bruciore di stomaco, vomito e lievi perdite di sangue nello stomaco e/o nell'intestino che in casi eccezionali possono causare anemia
	Non comune	Ulcere gastrointestinali, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, stomatiti ulcerative, peggioramento di colite o morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4), gastrite
	Molto raro	Esofagiti e formazione di restringimenti membranosi nell'intestino (restringimenti intestinali simil-diaframmatici), pancreatiti
Patologie epatobiliari	Molto raro	Disfunzione epatica, danno epatico, in particolare nella terapia a lungo termine, insufficienza epatica, epatite acuta
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Eruzioni cutanee varie
	Molto raro	Gravi forme di reazioni cutanee come reazioni bollose incluse sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme e necrolisi epidermica tossica, alopecia
	Non nota	Reazione al farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS)
Patologie renali e urinarie	Raro	Raramente possono verificarsi danni ai tessuti renali (necrosi papillare) ed elevate concentrazioni di acido urico nel sangue.
	Molto raro	Formazione di edemi, in particolare in pazienti con ipertensione arterioso o insufficienza renale, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale che può essere accompagnata da insufficienza renale
Esami diagnostici	Raro	Diminuzione dei livelli di emoglobina

Descrizione di alcune reazioni avverse

¹ Reazioni di ipersensibilità sono state segnalate a seguito di trattamento con ibuprofene. Queste reazioni comprendono a) reazioni allergiche non specifiche e anafilassi., b) reattività del tratto respiratorio che comprende asma, asma aggravata, broncospasmo o dispnea o c) diverse patologie cutanee che includono varie eruzioni cutanee, prurito, orticaria, porpora, angioedema e molto raramente dermatiti bollose ed esfoliative (che includono necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson ed eritema multiforme).

² Il meccanismo patogenetico della meningite asettica indotta da farmaci non è completamente conosciuto. Tuttavia i dati disponibili sulla meningite asettica correlata alla somministrazione di FANS inducono a pensare ad una reazione immune (dovuta a una relazione temporale con l'assunzione del medicinale e alla scomparsa di sintomi dopo la sospensione del trattamento). Da notare, singoli casi di sintomi di meningite asettica (come torcicollo collo intorpidito, cefalea, nausea, vomito, febbre e disorientamento) sono stati osservati durante il trattamento con ibuprofene in pazienti con patologie autoimmuni (come lupus eritromatoso sistemico, malattia mista del connettivo).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio Nei bambini l'assunzione di più di 400 mg/kg può causare sintomi. Negli adulti l'effetto di risposta alla dose non è chiaramente definito nel sovradosaggio. L'emivita nel sovradosaggio è di 1,5-3 ore. **Sintomi** La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi clinicamente rilevanti di FANS presentano esclusivamente nausea, vomito, dolori addominali e più raramente diarrea. Si possono inoltre manifestare nistagmo, visione offuscata, tinnito, cefalea ed emorragie gastrointestinali. In casi di avvelenamento più gravi si osserva tossicità a carico del sistema nervoso centrale che si manifesta con vertigini, capogiro, sonnolenza, occasionalmente eccitazione e disorientamento, perdita di coscienza o coma. Occasionalmente i pazienti sviluppano convulsioni. In casi di avvelenamento grave è possibile che si verifichi acidosi metabolica. Si possono verificare iperkaliemia, ipotermia e un prolungamento del tempo di protrombina/INR, probabilmente causato da un'interferenza con l'azione dei fattori della coagulazione presenti in circolo. Si possono presentare inoltre insufficienza renale acuta, danno epatico, ipotensione, depressione respiratoria e cianosi. In soggetti asmatici si può avere esacerbazione dell'asma. **Trattamento** Non è disponibile un antidoto specifico. Il trattamento deve essere sintomatico e di supporto e deve includere il mantenimento della pervietà delle vie aeree e il monitoraggio della funzionalità cardiaca e dei segni vitali fino alla stabilizzazione del paziente. La somministrazione orale di carbone attivo o lo svuotamento gastrico vanno presi in considerazione se il paziente si presenta entro 1 ora dall'ingestione di un quantitativo potenzialmente tossico. Se l'ibuprofene è già stato assorbito si devono somministrare sostanze alcaline per favorire l'escrezione nelle urine dell'ibuprofene acido. Le convulsioni devono essere trattate con diazepam o lorazepam per via endovenosa se sono frequenti o prolungate. Somministrare broncodilatatori in caso di asma. Per

maggiori informazioni contattare il locale centro veleni. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE 5.1 Proprietà farmacodinamiche** Categoria farmacoterapeutica: prodotti antinfiammatori e antireumatici non steroidei, derivati dell'acido propionico. Codice ATC: M01AE01. Ibuprofene è un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) la cui efficacia è stata dimostrata, nei comuni modelli di infiammazione sperimentale nell'animale, con l'inibizione della sintesi delle prostaglandine. Nell'uomo, l'ibuprofene riduce il dolore, il gonfiore e la febbre provocati dall'infiammazione. Inoltre, l'ibuprofene inibisce in maniera reversibile l'aggregazione piastrinica. L'efficacia clinica dell'ibuprofene è stata dimostrata in condizioni dolorose associate a mal di testa, mal di denti, dismenorrea e febbre; inoltre, in pazienti con dolore e febbre provocati da stati influenzali ed in modelli del dolore quali il mal di gola, dolori muscolari o lesioni delle parti molli, e dolore lombare. Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente. In alcuni studi di farmacodinamica, dopo la somministrazione di singole dosi di 400 mg di ibuprofene, assunto entro 8 ore prima o entro 30 minuti dopo la somministrazione di acido acetilsalicilico a rilascio immediato (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombociti o sull'aggregazione piastrinica. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'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 basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito ad un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5). L'efficacia clinica dell'ibuprofene è stata dimostrata nel dolore associato a cefalea, mal di denti e dismenorrea e febbre; inoltre nei pazienti con dolore e febbre associati a raffreddore e influenza e nei modelli di dolore come mal di gola, dolori muscolari o lesioni del tessuto molle e mal di schiena. **5.2 Proprietà farmacocinetiche** NUROFENTEEN contiene granuli di ibuprofene rivestiti e incorporati in una compressa. Quando la compressa viene posizionata sulla lingua, si dissolve rapidamente e rilascia i granuli di ibuprofene, che possono essere deglutiti senza assunzione di acqua. Quando i granuli di ibuprofene contenuti in NUROFENTEEN raggiungono lo stomaco, si disciolgono rapidamente nel succo gastrico rilasciando acido ibuprofenico non ionizzato, che è l'unica entità assorbita nel sangue attraverso la mucosa gastrica. L'ibuprofene è ben assorbito dal tratto gastro-intestinale, si lega in misura estesa alle proteine plasmatiche e diffonde nel liquido sinoviale. Il picco di concentrazione plasmatica di NUROFENTEEN viene raggiunto 1,88 ore dopo la somministrazione. Dopo assunzione con alimenti i livelli plasmatici massimi possono essere ritardati. L'ibuprofene è metabolizzato nel fegato in due principali metaboliti che sono escreti prevalentemente attraverso i reni, come tali o coniugati, insieme con una trascurabile quantità di ibuprofene non modificato. L'escrezione renale è rapida e completa. L'emivita è di circa 2 ore. Non si osservano rilevanti differenze del profilo farmacocinetico negli anziani. In un numero limitato di studi l'ibuprofene compare nel latte materno a concentrazioni molto basse. **5.3 Dati preclinici sulla sicurezza** Negli esperimenti sugli animali la tossicità cronica e subcronica dell'ibuprofene si è principalmente manifestata sotto forma di lesioni ed ulcerazioni del tratto gastrointestinale. Studi *in vitro* ed *in vivo* non hanno dato rilevanza clinica del potenziale mutageno dell'ibuprofene. In studi su ratti e topi non è comparsa evidenza degli effetti carcinogeni dell'ibuprofene. L'ibuprofene porta ad inibizione dell'ovulazione nei conigli, così come disturbo dell'impianto in varie specie animali (conigli, ratti, topi). Ricerche sperimentali hanno dimostrato che l'ibuprofene passa attraverso la placenta; con dosi tossiche per la madre, è stato osservato un aumento dell'incidenza di malformazioni (es. difetti del setto ventricolare). **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE 6.1. Elenco degli eccipienti** Etilcellulosa, biossido di silicio precipitato, ipromellosa, mannitolo, aspartame (E951), croscarmellosa sodica, magnesio stearato, aroma (limone). **6.2 Incompatibilità** Non note. **6.3 Validità** 3 anni. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione** Conservare ad una temperatura non superiore ai 25°C. **6.5 Natura e contenuto del contenitore** Blister PVC/alluminio/poliammide. Confezioni: 4, 6, 10, 12, 18, 20, 24, 30, 36, 40 e 48 compresse orodispersibili. Non tutte le confezioni sono commercializzate. **6.6 Istruzioni per l'uso** Nessuna. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** Reckitt Benckiser Healthcare (Italia) S.p.A. - via G. Spadolini, 7 - 20141 Milano. **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** AIC n° 035677119 - "200 mg compresse orodispersibili limone" 4 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL; 035677121 - "200 mg compresse orodispersibili limone" 6 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL; 035677133 - "200 mg compresse orodispersibili limone" 10 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL; 035677145 - "200 mg compresse orodispersibili limone" 12 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL; 035677158 - "200 mg compresse orodispersibili limone" 20 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL; 035677160 - "200 mg compresse orodispersibili limone" 24 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL; 035677172 - "200 mg compresse orodispersibili limone" 30 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL; 035677184 - "200 mg compresse orodispersibili limone" 36 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL; 035677196 - "200 mg compresse orodispersibili limone" 40 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL; 035677208 - "200 mg compresse orodispersibili limone" 48 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL; 035677222 - "200 mg compresse orodispersibili limone" 18 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL. **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** 5 Marzo 2004. **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** Marzo 2019.

Classificazione ai fini della fornitura: OTC - classe C.

Prezzo al pubblico consigliato al Settembre 2019: 8,10 €. Prezzo finale a discrezione del farmacista.



NUROFENTEEN

200 mg Compresse orodispersibili



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

MENTA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE NUROFENTEEN, 200 mg compresse orodispersibili menta. **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Ogni compressa orodispersibile contiene 200 mg di ibuprofene. Eccipienti: 15,0 mg aspartame/compressa; 0,1 mg sorbitolo/compressa. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere la paragrafo 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA** Compresse orodispersibili rotonde di colore da bianco a biancastro. **4. INFORMAZIONI CLINICHE** **4.1 Indicazioni terapeutiche** Sintomatologie dolorose lievi o moderate quali mal di testa, mal di denti, dolori mestruali. Febbre. NUROFENTEEN è indicato per adulti e adolescenti al di sopra dei 12 anni. **4.2 Posologia e modo di somministrazione** **Uso orale.** Posizionare una compressa sulla lingua, lasciarla sciogliere, quindi deglutire. Non è necessaria l'assunzione di acqua. Non somministrare ai bambini di età inferiore ai 12 anni. **Adulti e adolescenti oltre i 12 anni:** dose iniziale da 200 a 400 mg di ibuprofene, quindi, se necessario, da 200 a 400 mg di ibuprofene ogni 4-6 ore. Non superare la dose di 1200 mg di ibuprofene nelle 24 ore. **Anziani:** Non sono richieste modificazioni dello schema posologico. Si consiglia ai pazienti con problemi di sensibilità gastrica di assumere NUROFENTEEN a stomaco pieno. Solo per un breve periodo di trattamento. Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni negli adolescenti o nel caso di peggioramento della sintomatologia, deve essere consultato il medico. Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni in caso di febbre o per più di 4 giorni nel trattamento del dolore, o nel caso di peggioramento dei sintomi si deve consigliare al paziente di consultare un medico. Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4). **4.3 Controindicazioni** Pazienti con ipersensibilità all'ibuprofene o verso uno qualsiasi degli altri eccipienti, vedere paragrafo 6.1. Pazienti che hanno mostrato in precedenza reazioni di ipersensibilità (es. broncospasmo, asma, riniti, angioedema od orticaria) conseguenti all'impiego di acido acetilsalicilico, ibuprofene o di altri farmaci antinfiammatori non steroidei. Pazienti con grave insufficienza epatica, grave insufficienza renale o grave insufficienza cardiaca (IV classe NYHA). Pazienti con storia di sanguinamento o perforazione gastrointestinale, correlati a precedenti terapie con FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei). Pazienti con ricorrenti ulcere peptiche/emorragie in atto o pregresse (due o più distinti episodi di provata ulcerazione o sanguinamento). Pazienti con emorragia cerebrovascolare o altri tipi di emorragia in atto. Pazienti con disturbi non chiariti della emopoiesi. Pazienti con grave disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente assunzione di liquidi). Durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6). **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso** Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere Rischi gastrointestinali e cardiovascolari più sotto). Anziani: i pazienti anziani presentano una maggiore frequenza di reazioni avverse ai FANS, in particolare emorragia e perforazione gastrointestinale che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2). I pazienti anziani hanno maggior rischio di conseguenze da reazioni avverse. È necessaria cautela in pazienti con: • lupus eritematoso sistemico o con malattia mista del connettivo, per aumentato rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8); • disturbi congeniti del metabolismo della porfirina (ad esempio Porfiria acuta intermittente); • patologie gastrointestinali e malattia infiammatoria intestinale cronica (colite ulcerativa, morbo di Crohn) (vedere paragrafo 4.8); • storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché, in associazione alla terapia con FANS, sono state riportate ritenzione idrica ed edema; • compromissione renale, in quanto la funzionalità renale si può deteriorare (vedere paragrafi 4.3 e 4.8); • disfunzioni epatiche (vedere paragrafi 4.3 e 4.8); • immediatamente dopo un intervento di chirurgia maggiore; • febbre da fieno, polipi nasali, patologie respiratorie ostruttive croniche, in quanto esiste per questi pazienti un aumentato rischio di sviluppare reazioni allergiche. Queste si possono manifestare sotto forma di attacchi d'asma (cosiddetta "asma da analgesici"), edema di Quincke o orticaria; • in pazienti che hanno già manifestato reazioni allergiche ad altre sostanze, in quanto sono a rischio più elevato di sviluppare reazioni di ipersensibilità anche durante l'utilizzo di NUROFENTEEN. Altri FANS: L'uso di NUROFENTEEN deve essere evitato in concomitanza di altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2. **Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari:** Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg al giorno), può essere associato a un modesto incremento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (per esempio, ≤1200 mg al giorno) siano associate ad un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi. I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia (II-III classe NYHA), cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene soltanto dopo attenta considerazione e si devono evitare dosi elevate (2400 mg/die). Attenta considerazione deve essere esercitata anche prima di iniziare il trattamento a lungo termine per i pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo), soprattutto se sono necessarie dosi elevate (2400 mg/die) di ibuprofene. **Effetti gastrointestinali:** sanguinamento gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono stati segnalati sanguinamento gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali. Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto all'aumentare delle dosi di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti ed anche per pazienti che assumono in concomitanza basse dosi di acido acetilsalicilico o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere paragrafo 4.5). Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto sanguinamento gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento. Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5). Quando si verifica sanguinamento o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono NUROFENTEEN, il trattamento deve essere sospeso. I FANS devono essere somministrati con cautela ai pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8). **Effetti dermatologici:** Gravi reazioni cutanee, alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state segnalate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere paragrafo 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. NUROFENTEEN deve essere interrotto alla prima comparsa di esantema della cute, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità. La varicella può eccezionalmente essere all'origine di complicazioni infettive gravi alla cute e ai tessuti molli. Ad oggi, non si può escludere il contributo dei FANS nel peggioramento di tali infezioni, pertanto si consiglia di evitare l'utilizzo di NUROFENTEEN in caso di varicella. **Patologie respiratorie:** in pazienti con asma bronchiale o malattie allergiche in atto o pregresse può insorgere broncospasmo. **Altre considerazioni** Gravi reazioni di ipersensibilità acuta (per esempio shock anafilattico) si osservano molto raramente. Ai primi segni di reazione di ipersensibilità dopo la somministrazione/assunzione di NUROFENTEEN la terapia deve essere interrotta. Misure di soccorso medico richieste in base ai sintomi devono essere intraprese da personale specializzato. L'ibuprofene, il principio attivo di NUROFENTEEN, può inibire temporaneamente la funzionalità delle piastrine (aggregazione trombocitica), pertanto si raccomanda di monitorare attentamente i pazienti con disturbi della coagulazione. In caso di somministrazione prolungata di NUROFENTEEN è richiesto un controllo regolare dei valori epatici, della funzionalità renale e della conta ematica. L'uso prolungato di qualsiasi tipo di analgesico per la cefalea può peggiorarne i sintomi. Se si verifica o si sospetta questa situazione deve essere consultato il medico e il trattamento deve essere sospeso. La diagnosi di cefalea da abuso di medicinali (medication overuse headache -MOH) deve essere sospettata in pazienti che manifestano cefalee frequenti o giornaliere nonostante o a causa dell'uso regolare di medicinali per la cefalea. Gli effetti indesiderati correlati al principio attivo, in particolare quelli relativi al tratto gastrointestinale o al sistema nervoso centrale, possono essere aumentati assumendo i FANS in associazione ad alcool. I FANS possono mascherare i sintomi di infezioni e febbre. **Patologie 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). **Popolazione pediatrica:** Negli adolescenti disidratati esiste il rischio di alterazione della funzionalità renale. **Fertilità femminile compromessa:**

vedere paragrafo 4.6. *Avvertenze specifiche per questo medicinale*: questo medicinale contiene sorbitolo. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono prendere questo medicinale. Questo medicinale contiene aspartame, una fonte di fenilalanina, che può essere pericolosa per le persone con fenilchetonuria. **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione** *Ibuprofene deve essere evitato in associazione con*: Acido acetilsalicilico (ASA): la somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non è generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento di effetti indesiderati. Altri FANS inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2: evitare l'uso concomitante di due o più FANS, poiché questo può aumentare il rischio di eventi avversi (vedere paragrafo 4.4). Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci vengono somministrati contemporaneamente. Sebbene vi siano 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 basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito ad un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1). *L'ibuprofene (come altri FANS) deve essere utilizzato con cautela in associazione con*: • Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4). • Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4). • Fenitoina: L'uso concomitante di NUROFENTEEN con preparazioni a base di fenitoina può aumentare i livelli sierici di entrambe le sostanze. L'uso corretto dei farmaci (somministrati per un periodo massimo di 4 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di fenitoina. • Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedi paragrafo 4.4). • Antipertensivi (ACE inibitori, beta-bloccanti e antagonisti dell'angiotensina II) e diuretici: i FANS possono far diminuire gli effetti di questi farmaci. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore, di un beta-bloccante o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, compresa una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e successivamente ad intervalli regolari. I diuretici possono aumentare il rischio di nefrotossicità dei FANS. • Glicosidi cardiaci (Digossina): i FANS possono peggiorare l'insufficienza cardiaca, ridurre il GFR e livelli plasmatici di glicosidi. L'uso concomitante di NUROFENTEEN con preparazioni a base di digossina può aumentare i livelli sierici di questi medicinali. L'uso corretto dei farmaci (somministrati per un periodo massimo di 4 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di digossina. • Ciclosporina: aumentato rischio di nefrotossicità. • Litio. Esistono dimostrazioni della possibilità di un potenziale aumento dei livelli di litio nel sangue. L'uso corretto dei farmaci (somministrati per un periodo massimo di 4 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di litio. • Probenecid e sulfonpirazone: Medicinali contenenti probenecid o sulfonpirazone possono ritardare l'escrezione dell'ibuprofene. • Diuretici risparmiatori di potassio: La somministrazione concomitante di NUROFENTEEN e diuretici risparmiatori di potassio può portare ad iperpotassiemia (si raccomanda il controllo del potassio sierico). • Metotrexato. Esistono dimostrazioni della possibilità di un aumento dei livelli plasmatici di metotrexato. La somministrazione di NUROFENTEEN nelle 24 ore precedenti e successive la somministrazione di metotrexato può portare ad un aumento dei livelli plasmatici di metotrexato e ad un aumento dei suoi effetti tossici. • Zidovudina. Esistono dimostrazioni di aumentato rischio di ematrosi ed ematoma in pazienti emofilici sieropositivi per l'HIV se trattati contemporaneamente con zidovudina e ibuprofene. • Sulfaniluree: Studi clinici hanno mostrato interazioni tra farmaci antiinfiammatori non steroidei e antidiabetici (sulfoniluree). Sebbene finora non siano state descritte interazioni tra l'ibuprofene e le sulfaniluree, si raccomanda un controllo dei valori ematici di glucosio come misura precauzionale durante l'assunzione concomitante. • Tacrolimus: Possibile aumento del rischio di nefrotossicità quando i FANS vengono somministrati con il tacrolimus. • Antibiotici chinolonici: Dati provenienti dagli studi animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate agli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un rischio aumentato di sviluppare convulsioni. • Inibitori del CYP2C9: La somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può aumentare l'esposizione all'ibuprofene (substrato del CYP2C9). In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), si è osservata una aumentata esposizione al S(+)-ibuprofene da approssimativamente l'80% al 100%. Si deve prendere in considerazione la riduzione della dose di ibuprofene quando si somministrano concomitantemente inibitori potenti del CYP2C9, in particolar modo quando dosi elevate di ibuprofene vengono somistrate con voriconazolo o fluconazolo. **4.6 Gravidanza e allattamento** *Gravidanza* L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può colpire negativamente la gestante e/o lo sviluppo embrionale/fetale. Dati ottenuti da studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto, malformazione cardiaca e gastroschisi dopo uso di un inibitore della sintesi di prostaglandine durante il primo periodo di gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. Il rischio potrebbe aumentare con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di 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. Studi sugli animali hanno mostrato tossicità sull'apparato riproduttivo (vedere paragrafo 5.3). Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, l'ibuprofene non deve essere somministrato se non chiaramente necessario. Se usato da donne in procinto di concepimento o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere rispettivamente la più bassa e il più breve possibile. Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre il feto a: - tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare); - disfunzione renale che può progredire a insufficienza renale con oligoidroamnios; la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a: - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse; - inibizione delle contrazioni uterine risultante in travaglio ritardato o prolungato. Conseguentemente, l'ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza. *Allattamento* L'ibuprofene e i suoi metaboliti possono passare in basse concentrazioni nel latte materno. Nessun effetto pericoloso per i neonati è ad oggi conosciuto, quindi per trattamenti brevi con la dose raccomandata per dolore e febbre, l'interruzione dell'allattamento non è generalmente necessaria. *Fertilità* Ci sono dimostrazioni che i medicinali che inibiscono la sintesi di ciclossigenasi/prostaglandine possono causare una compromissione della fertilità femminile per effetto sull'ovulazione. Questo effetto è reversibile dopo interruzione del trattamento. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari** Per brevi periodi di trattamento, NUROFENTEEN non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare e usare macchinari. **4.8 Effetti indesiderati** La lista dei seguenti effetti indesiderati comprende tutti gli effetti indesiderati che sono stati riconosciuti durante il trattamento con ibuprofene, anche quelli osservati durante terapie prolungate ad alto dosaggio in pazienti con reumatismo. Le frequenze riportate, che si estendono oltre le segnalazioni di effetti indesiderati molto rari, si riferiscono a brevi periodi di trattamento per dosi giornaliere fino ad un massimo di 1200 mg di ibuprofene per forme farmaceutiche orali e fino ad un massimo di 1800 mg per le supposte. Si deve tenere in considerazione che le seguenti reazioni avverse sono prevalentemente dose-dipendenti e variano da individuo a individuo. Le reazioni avverse associate con la somministrazione di ibuprofene sono elencate a seguire secondo la classificazione per sistemi ed organi ed in base alla frequenza. Le frequenze sono definite come: Molto comune ($\geq 1/10$); Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raro ($1/10.000$, $< 1/1.000$); 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 effetti indesiderati vengono presentati in ordine decrescente di gravità. Le reazioni avverse osservate più spesso sono di natura gastrointestinale. Le reazioni avverse sono nella maggior parte dei casi dose-dipendenti. In particolare il rischio che si manifesti sanguinamento gastrointestinale dipende dal dosaggio e dalla durata di trattamento. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, talvolta fatale, particolarmente negli anziani (vedere paragrafo 4.4). In seguito a somministrazione di ibuprofene sono state segnalate nausea, vomito, diarrea, flatulenza, stipsi, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). Meno frequentemente è stata osservata gastrite. Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono stati segnalati in associazione al trattamento con FANS. Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg al giorno), può essere associato con un lieve aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4). È stato descritto il peggioramento di infiammazioni correlate ad infezioni (ad esempio fascite necrotizzante) associato all'uso di farmaci anti-infiammatori non steroidei. Questo è probabilmente dovuto al meccanismo d'azione dei farmaci anti-infiammatori non steroidei. Se si manifestano o peggiorano i segni di un'infezione durante l'uso di NUROFENTEEN, si deve raccomandare al paziente di rivolgersi immediatamente al medico per valutare se è necessaria una terapia antiinfettiva/antibiotica. Per trattamenti prolungati la conta ematica dovrebbe essere controllata regolarmente. Al paziente deve essere spiegato che deve informare immediatamente il medico e sospendere l'assunzione di NUROFENTEEN se si manifesta uno qualunque dei sintomi di reazioni di ipersensibilità; ciò può accadere anche al primo utilizzo, nel qual caso è necessaria l'assistenza immediata di un medico. Il paziente deve essere istruito a sospendere l'assunzione del medicinale e consultare immediatamente un medico se si manifesta un forte dolore nella parte superiore dell'addome o melena o ematemesi.

<i>Classificazione per sistemi e organi</i>	<i>Frequenza</i>	<i>Reazione avversa</i>
Infezioni ed infestazioni	Molto raro	È stato descritto il peggioramento di infiammazioni correlate ad infezioni (ad esempio sviluppo di fascite necrotizzante). In casi eccezionali gravi infezioni cutanee e complicazioni ai tessuti molli sono state riscontrate durante un'infezione da varicella
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto raro	Disturbi dell'ematopoiesi (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosi). Le prime manifestazioni sono: febbre, mal di gola, ulcere superficiali del cavo orale, sintomi simil - influenzali, spossatezza grave, sanguinamenti nasali e cutanei, contusioni. In questi casi si deve consigliare al paziente di interrompere immediatamente il medicinale, di evitare qualsiasi medicinale di automedicazione contenente analgesici o antipiretici e di consultare il medico
Disturbi psichiatrici	Molto raro	Reazioni psicotiche, depressione
Disturbi del sistema immunitario		Reazioni di ipersensibilità che si manifestano con ¹ :
	Non comune	Orticaria e prurito
	Molto raro	Gravi reazioni di ipersensibilità. I sintomi possono essere: gonfiore del volto, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave). Esacerbazione dell'asma
	Non noto	Reattività del tratto respiratorio che comprende asma, broncospasmo e dispnea
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Disturbi del sistema nervoso centrale come cefalea, capogiro, insonnia, agitazione, irritabilità o stanchezza
	Molto raro	Meningite asettica ²
Patologie dell'occhio	Non comune	Disturbi della vista
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Raro	Tinnito
Patologie cardiache	Molto raro	Insufficienza cardiaca, palpitazioni ed edema, infarto del miocardio
Patologie vascolari	Molto raro	Ipertensione, vasculite
Patologie gastrointestinali	Comune	Problemi gastrointestinali, come dolori addominali, nausea e dispepsia. Diarrea, flatulenza, stitichezza, bruciore di stomaco, vomito e lievi perdite di sangue nello stomaco e/o nell'intestino che in casi eccezionali possono causare anemia
	Non comune	Ulcere gastrointestinali, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, stomatiti ulcerative, peggioramento di colite o morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4), gastrite
	Molto raro	Esofagiti e formazione di restringimenti membranosi nell'intestino (restringimenti intestinali simil-diaframmatici), pancreatiti
Patologie epatobiliari	Molto raro	Disfunzione epatica, danno epatico, in particolare nella terapia a lungo termine, insufficienza epatica, epatite acuta
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Eruzioni cutanee varie
	Molto raro	Gravi forme di reazioni cutanee come reazioni bollose incluse sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme e necrolisi epidermica tossica, alopecia
	Non nota	Reazione al farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS)
Patologie renali e urinarie	Raro	Raramente possono verificarsi danni ai tessuti renali (necrosi papillare) ed elevate concentrazioni di acido urico nel sangue.
	Molto raro	Formazione di edemi, in particolare in pazienti con ipertensione arterioso o insufficienza renale, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale che può essere accompagnata da insufficienza renale
Esami diagnostici	Raro	Diminuzione dei livelli di emoglobina

Descrizione di alcune reazioni avverse

¹ Reazioni di ipersensibilità sono state segnalate a seguito di trattamento con ibuprofene. Queste reazioni comprendono a) reazioni allergiche non specifiche e anafilassi., b) reattività del tratto respiratorio che comprende asma, asma aggravata, broncospasmo o dispnea o c) diverse patologie cutanee che includono varie eruzioni cutanee, prurito, orticaria, porpora, angioedema e molto raramente dermatiti bollose ed esfoliative (che includono necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson ed eritema multiforme).

² Il meccanismo patogenetico della meningite asettica indotta da farmaci non è completamente conosciuto. Tuttavia i dati disponibili sulla meningite asettica correlata alla somministrazione di FANS inducono a pensare ad una reazione immune (dovuta a una relazione temporale con l'assunzione del medicinale e alla scomparsa di sintomi dopo la sospensione del trattamento). Da notare, singoli casi di sintomi di meningite asettica (come torcicollo collo intorpidito, cefalea, nausea, vomito, febbre e disorientamento) sono stati osservati durante il trattamento con ibuprofene in pazienti con patologie autoimmuni (come lupus eritromatoso sistemico, malattia mista del connettivo).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio Nei bambini l'assunzione di più di 400 mg/kg può causare sintomi. Negli adulti l'effetto di risposta alla dose non è chiaramente definito nel sovradosaggio. L'emivita nel sovradosaggio è di 1,5-3 ore. **Sintomi** La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi clinicamente rilevanti di FANS presentano esclusivamente nausea, vomito, dolori addominali e più raramente diarrea. Si possono inoltre manifestare nistagmo, visione offuscata, tinnito, cefalea ed emorragie gastrointestinali. In casi di avvelenamento più gravi si osserva tossicità a carico del sistema nervoso centrale che si manifesta con vertigini, capogiro, sonnolenza, occasionalmente eccitazione e disorientamento, perdita di coscienza o coma. Occasionalmente i pazienti sviluppano convulsioni. In casi di avvelenamento grave è possibile che si verifichi acidosi metabolica. Si possono verificare iperkaliemia, ipotermia e un prolungamento del tempo di protrombina/INR, probabilmente causato da un'interferenza con l'azione dei fattori della coagulazione presenti in circolo. Si possono presentare inoltre insufficienza renale acuta, danno epatico, ipotensione, depressione respiratoria e cianosi. In soggetti asmatici si può avere esacerbazione dell'asma. **Trattamento** Non è disponibile un antidoto specifico. Il trattamento deve essere sintomatico e di supporto e deve includere il mantenimento della pervietà delle vie aeree e il monitoraggio della funzionalità cardiaca e dei segni vitali fino alla stabilizzazione del paziente. La somministrazione orale di carbone attivo o lo svuotamento gastrico vanno presi in considerazione se il paziente si presenta entro 1 ora dall'ingestione di un quantitativo potenzialmente tossico. Se l'ibuprofene è già stato assorbito si devono somministrare sostanze alcaline per favorire l'escrezione nelle urine dell'ibuprofene acido. Le convulsioni devono essere trattate con diazepam o lorazepam per via endovenosa se sono frequenti o prolungate. Somministrare broncodilatatori in caso di asma. Per

maggiori informazioni contattare il locale centro veleni. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE 5.1 Proprietà farmacodinamiche** Categoria farmacoterapeutica: prodotti antinfiammatori e antireumatici non steroidei, derivati dell'acido propionico. Codice ATC: M01AE01. Ibuprofene è un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) la cui efficacia è stata dimostrata, nei comuni modelli di infiammazione sperimentale nell'animale, con l'inibizione della sintesi delle prostaglandine. Nell'uomo, l'ibuprofene riduce il dolore, il gonfiore e la febbre provocati dall'infiammazione. Inoltre, l'ibuprofene inibisce in maniera reversibile l'aggregazione piastrinica. L'efficacia clinica dell'ibuprofene è stata dimostrata in condizioni dolorose associate a mal di testa, mal di denti, dismenorrea e febbre; inoltre, in pazienti con dolore e febbre provocati da stati influenzali ed in modelli del dolore quali il mal di gola, dolori muscolari o lesioni delle parti molli, e dolore lombare. Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente. In alcuni studi di farmacodinamica, dopo la somministrazione di singole dosi di 400 mg di ibuprofene, assunto entro 8 ore prima o entro 30 minuti dopo la somministrazione di acido acetilsalicilico a rilascio immediato (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombociti o sull'aggregazione piastrinica. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'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 basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito ad un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5). L'efficacia clinica dell'ibuprofene è stata dimostrata nel dolore associato a cefalea, mal di denti e dismenorrea e febbre; inoltre nei pazienti con dolore e febbre associati a raffreddore e influenza e nei modelli di dolore come mal di gola, dolori muscolari o lesioni del tessuto molle e mal di schiena. **5.2 Proprietà farmacocinetiche** NUROFENTEEN contiene granuli di ibuprofene rivestiti e incorporati in una compressa. Quando la compressa viene posizionata sulla lingua, si dissolve rapidamente e rilascia i granuli di ibuprofene, che possono essere deglutiti senza assunzione di acqua. Quando i granuli di ibuprofene contenuti in NUROFENTEEN raggiungono lo stomaco, si disciolgono rapidamente nel succo gastrico rilasciando acido ibuprofenico non ionizzato, che è l'unica entità assorbita nel sangue attraverso la mucosa gastrica. L'ibuprofene è ben assorbito dal tratto gastro-intestinale, si lega in misura estesa alle proteine plasmatiche e diffonde nel liquido sinoviale. Il picco di concentrazione plasmatica di NUROFENTEEN viene raggiunto 1,88 ore dopo la somministrazione. Dopo assunzione con alimenti i livelli plasmatici massimi possono essere ritardati. L'ibuprofene è metabolizzato nel fegato in due principali metaboliti che sono escreti prevalentemente attraverso i reni, come tali o coniugati, insieme con una trascurabile quantità di ibuprofene non modificato. L'escrezione renale è rapida e completa. L'emivita è di circa 2 ore. Non si osservano rilevanti differenze del profilo farmacocinetico negli anziani. In un numero limitato di studi l'ibuprofene compare nel latte materno a concentrazioni molto basse. **5.3 Dati preclinici sulla sicurezza** Negli esperimenti sugli animali la tossicità cronica e subcronica dell'ibuprofene si è principalmente manifestata sotto forma di lesioni ed ulcerazioni del tratto gastrointestinale. Studi *in vitro* ed *in vivo* non hanno dato rilevanza clinica del potenziale mutageno dell'ibuprofene. In studi su ratti e topi non è comparsa evidenza degli effetti carcinogeni dell'ibuprofene. L'ibuprofene porta ad inibizione dell'ovulazione nei conigli, così come disturbo dell'impianto in varie specie animali (conigli, ratti, topi). Ricerche sperimentali hanno dimostrato che l'ibuprofene passa attraverso la placenta; con dosi tossiche per la madre, è stato osservato un aumento dell'incidenza di malformazioni (es. difetti del setto ventricolare). **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE 6.1. Elenco degli eccipienti** Etilcellulosa, biossido di silicio precipitato, ipromellosa, mannitolo, aspartame (E951), croscarmellosa sodica, magnesio stearato, aroma (menta – contiene sorbitolo). **6.2 Incompatibilità** Non note. **6.3 Validità** 3 anni. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione** Conservare ad una temperatura inferiore ai 25°C. **6.5 Natura e contenuto del contenitore** Blister PVC/alluminio/poliammide. Confezioni: 4, 6, 10, 12, 18, 20, 24, 30, 36, 40 e 48 compresse orodispersibili. Non tutte le confezioni sono commercializzate. **6.6 Istruzioni per l'uso** Nessuna. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** Reckitt Benckiser Healthcare (Italia) S.p.A. - via G. Spadolini, 7 - 20141 Milano. **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** AIC n° 035677018 – “200 mg compresse orodispersibili menta” 4 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL, 035677020 – “200 mg compresse orodispersibili menta” 6 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL, 035677032 – “200 mg compresse orodispersibili menta” 10 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL, 035677044 – “200 mg compresse orodispersibili menta” 12 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL, 035677057 – “200 mg compresse orodispersibili menta” 20 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL, 035677069 – “200 mg compresse orodispersibili menta” 24 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL, 035677071 – “200 mg compresse orodispersibili menta” 30 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL, 035677083 – “200 mg compresse orodispersibili menta” 36 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL, 035677095 – “200 mg compresse orodispersibili menta” 40 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL, 035677107 – “200 mg compresse orodispersibili menta” 48 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL, 035677210 – “200 mg compresse orodispersibili menta” 18 compresse in blister PVC/AL/Poliamide/AL. **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** 5 Marzo 2004. **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** Marzo 2019.

Classificazione ai fini della fornitura: OTC - classe C.

Prezzo al pubblico consigliato al Settembre 2019: 8,10 €. Prezzo finale a discrezione del farmacista.

