

Sintesi del foglietto illustrativo di 029396052 - BUSCOFEN*24CPS MOLLI 200MG

DENOMINAZIONE

BUSCOFEN

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Prodotto antiinfiammatorio e antireumatico, non steroideo.

PRINCIPI ATTIVI

Ibuprofene.

ECCIPIENTI

Comprese rivestite - blister da 20 compresse: amido di mais, sodio carbossimetilamido, magnesio stearato, idrossipropilmetilcellulosa, polietilenglicole 6000, talco, titanio biossido, emulsione antischiuma. Capsule molli - blister da 12 o 24 capsule: macrogol 600, potassio idrossido, acqua depurata, gelatina, sorbitolo liquido parzialmente disidratato.

INDICAZIONI

Dolori di varia origine e natura (dolori mestruali, mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori osteoarticolari e muscolari).

CONTROINDICAZIONI/EFF.SECONDAR

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. - Soggetti con ipersensibilità all'acido acetilsalicilico o ad altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei (FANS), in particolare quando l'ipersensibilità è associata a poliposi nasale, angioedema e/o asma. - Insufficienza epatica grave. - Insufficienza renale grave (filtrazione glomerulare inferiore a 30 ml/min). - Insufficienza cardiaca severa (IV classe NYHA). - Soggetti affetti da discrasie ematiche di origine sconosciuta, da porfiria, da ipertensione, da grave insufficienza coronarica incontrollata. - Ulcera peptica grave o in fase attiva. - Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento). - Soggetti con condizioni cliniche che determinino un aumento della tendenza al sanguinamento. - In concomitanza di interventi chirurgici (comprese le operazioni dentistiche). - Soggetti che abbiano subito significative perdite di liquidi (per vomito, diarrea o scarsa ingestione di liquidi). - Durante il terzo trimestre di gravidanza. - Bambini al di sotto dei 12 anni.

POSOLOGIA

Non somministrare ai bambini di età inferiore ai 12 anni. Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima e efficace per la durata di trattamento più breve possibile necessaria per controllare i sintomi. >>Comprese rivestite. Adulti e adolescenti oltre i 12 anni: 1-2 compresse, due - tre volte al giorno, preferibilmente a stomaco pieno. Non superare comunque la dose di 1200 mg (6 compresse) al giorno. Non superare le dosi consigliate. Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni negli adolescenti, o n

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 029396052 - BUSCOFEN*24CPS MOLLI 200MG

el caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato il medico. Anziani: i pazienti anziani devono attenersi alle dosi minime e indicate. Pazienti con insufficienza renale: in presenza di insufficienza renale l'eliminazione puo' essere ridotta e la posologia va di conseguenza adeguata. >>Capsule molli. Adulti e adolescenti oltre i 12 anni: 1-2 capsule molli, due - tre volte al giorno, preferibilmente a stomaco pieno. Non superare comunque la dose di 1200 mg (6 capsule molli) al giorno. Non superare le dosi consigliate. Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per piu' di 3 giorni negli adolescenti, o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato il medico. Anziani: i pazienti anziani devono attenersi alle dosi minime e indicate. Pazienti con insufficienza renale: in presenza di insufficienza renale l'eliminazione puo' essere ridotta e la posologia va di conseguenza adeguata. Il farmaco non deve essere usato per piu' di 7 giorni. Se sono necessarie dosi piu' alte oppure se e' richiesto un trattamento piu' prolungato, allora e' necessario rivolgersi al proprio medico o curante. Le compresse rivestite e le capsule molli devono essere inghiottite senza masticare, preferibilmente con un po' di acqua. Si consiglia l'assunzione durante o dopo i pasti, particolarmente alle persone e con disturbi gastrici.

CONSERVAZIONE

Comprese rivestite - blister da 20 compresse: conservare a temperatura ambiente. Capsule molli - blister da 12 o 24 capsule: nessuna condizione di conservazione.

AVVERTENZE

Evitare l'uso del farmaco in concomitanza di altri FANS, a causa di un incremento del rischio di ulcerazione o sanguinamento. Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della piu' bassa dose efficace per la piu' breve durata di trattamento che occorre per controllare i sintomi. Ibuprofene puo' mascherare segni di infezione. Negli adolescenti disidratati esiste il rischio di alterazione della funzionalità renale. I pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali. Sono state riportate emorragie a gastrointestinale, ulcerazione e perforazione che possono essere fatali. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la piu' bassa dose disponibile. 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 considerare l'uso concomitante di agenti protettori. Prestare cautela dai pazienti che assumono contemporaneamente farmaci che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia. Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono il farmaco sospendere il trattamento. Somministrare i FANS con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale poiche' tali condizioni possono essere esacerbate. Usare con cautela nei pazienti con difetti della coagulazione. Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza ca

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 029396052 - BUSCOFEN*24CPS MOLLI 200MG

cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema. L'uso di ibuprofene, particolarmente ad alti dosaggi (2400 mg al giorno) e per trattamenti di lunga durata, può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi. In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene siano associate 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 valutazione. Effettuare analoghe considerazioni prima di iniziare un trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari. Gravi reazioni cutanee, alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Steven-Johnson e necrolisi tossica epidermica sono state riportate molto raramente, in associazione con l'uso dei FANS. Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere esposti a più alto rischio; l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento; interrompere il trattamento. Quando si inizia un trattamento con ibuprofene prestare cautela ai pazienti con una disidratazione considerevole. L'utilizzo a lungo termine di ibuprofene, ha portato a necrosi papillare renale ed altre alterazioni patologiche renali. In generale, l'uso abituale di analgesici, può portare a lesioni renali permanenti con rischio di insorgenza di insufficienza renale. È stata riscontrata tossicità renale in pazienti nei quali le prostaglandine renali hanno un ruolo compensatorio nel mantenimento della perfusione renale. La somministrazione di FANS in questi pazienti può comportare una riduzione dose-dipendente della formazione di prostaglandine e, come effetto secondario, del flusso sanguigno renale. Ciò può condurre velocemente a scompenso renale. I pazienti più a rischio di queste reazioni sono quelli con funzionalità renale ridotta, scompenso cardiaco, disfunzioni epatiche, anziani e tutti quei pazienti che prendono diuretici e ACE inibitori. La sospensione della terapia con FANS solitamente viene seguita dal recupero dello stato di pretrattamento. In caso di impiego prolungato sorvegliare la funzionalità renale particolarmente in caso di lupus eritematoso diffuso. Prescrivere il farmaco con cautela in pazienti con asma bronchiale o malattie allergiche in atto o pregresse perché potrebbe insorgere broncospasmo. Lo stesso dicasi per quei soggetti che hanno manifestato broncospasmo, dopo l'impiego di aspirina o altri FANS. Analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei possono causare reazioni di ipersensibilità, potenzialmente gravi, 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. Usare cautela nel trattamento di pazienti con funzionalità cardiaca, epatica o renale fortemente ridotta; ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 029396052 - BUSCOFEN*24CPS MOLLI 200MG

trattamento prolungato. Ibuprofene puo' dare un innalzamento delle concentrazioni sieriche delle aminotransferasi, e di altri marker della funzionalita' epatica, in pazienti senza precedenti evidenze di disturbi della funzione epatica. Questi di solito comprendono aumenti relativamente modesti e transitori rispetto al range normale. Se queste anomalie sono significative dal punto di vista clinico o se sono persistenti allora interrompere il trattamento e monitorare la risposta a seguito dell'interruzione del trattamento. Ibuprofene puo' causare ritenzione di sodio, potassio e acqua in pazienti che in precedenza non hanno mostrato segni di disturbi renali, a causa dell'effetto sulla perfusione renale. L'interruzione del trattamento e' solitamente seguita da un rapido ritorno allo stato della funzione renale pre-trattamento. Ibuprofene puo' anche interferire con gli effetti natriuretici dei diuretici. L'ibuprofene puo' mascherare sintomi di una infezione. Ibuprofene, puo' inibire l'aggregazione piastrinica e ha dato evidenza di prolungare il tempo di sanguinamento in soggetti sani. In rare occasioni in pazienti in trattamento con ibuprofene e' stata osservata meningite asettica. Sebbene sia piu' probabile che si verifichi in pazienti con lupus eritematoso sistemico e patologie del tessuto connettivo collegate, e' stata osservata anche in pazienti i quali non manifestavano patologie e croniche concomitanti. Si raccomanda, in caso di trattamenti prolungati, di effettuare periodici controlli oftalmologici. L'uso del farmaco e' sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza. Sospendere la nelle donne che hanno problemi di fertilita' o che sono sottoposte a indagini sulla fertilita'.

INTERAZIONI

L'ibuprofene (come altri FANS) deve essere utilizzato con cautela in associazione con: - corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale; - anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti come il warfarin. E' opportuno monitorare i pazienti in trattamento con cumarinici; - acido acetilsalicilico e altri FANS: queste sostanze possono far aumentare il rischio di reazioni avverse a carico del tratto gastrointestinale. La somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non e' generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento di effetti indesiderati. Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene puo' inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si puo' escludere la possibilita' che l'uso regolare, a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante e' considerato probabile in seguito a un uso occasionale di ibuprofene. E' comunque opportuno non associare ibuprofene con aspirina o altri FANS; - agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale; - diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. I diuretici possono

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 029396052 - BUSCOFEN*24CPS MOLLI 200MG

o anche aumentare il rischio di nefrotossicità associata ai FANS. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o anziani) 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 ad un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono il medicinale in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, tale 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, da allora in poi;

- litio: la somministrazione contemporanea di litio e FANS provoca aumento dei livelli di litio nel sangue per ridotta eliminazione, con possibilità di raggiungimento della soglia tossica. Qualora tale associazione sia necessaria, monitorare la litiemia allo scopo di adattare la posologia del litio durante il trattamento contemporaneo con ibuprofene.
- metotrexato: i FANS possono inibire la secrezione tubulare di metotrexato e ridurre la clearance con conseguente aumento del rischio di tossicità;
- aminoglicosidi: i FANS possono diminuire l'escrezione degli aminoglicosidi;
- glicosidi cardiaci: i FANS possono esacerbare lo scompenso cardiaco, ridurre il tasso della filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi cardiaci;
- fenitoina: i FANS possono comportare un aumento delle concentrazioni plasmatiche della fenitoina;
- colestiramina: la concomitante somministrazione di ibuprofene e colestiramina può ridurre l'assorbimento dell'ibuprofene a livello del tratto gastrointestinale. Comunque la rilevanza clinica di tale interazione non è nota;
- ciclosporine: aumentano i rischi di nefrotossicità con i FANS.
- inibitori della COX-2 e altri FANS: l'uso concomitante con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2, deve essere evitato per potenziale effetto additivo;
- estratti vegetali: Ginkgo Biloba può aumentare il rischio di sanguinamento in associazione a FANS;
- mifepristone: a causa delle proprietà antiprostaglandiniche dei FANS, può teoricamente determinare una diminuzione nell'efficacia del medicinale. L'evidenza limitata suggerisce che la co-somministrazione di FANS nel giorno di somministrazione delle prostaglandine non influenza negativamente gli effetti della mifepristone o della prostaglandina sulla maturazione cervicale o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica del medicinale sull'interruzione di gravidanza;
- antibiotici chinolonici: dati su animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate con antibiotici chinolonici. I pazienti che prendono FANS e chinoloni possono avere un aumentato rischio di sviluppare convulsioni;
- solfaniluree: i FANS possono aumentare l'effetto delle solfaniluree. Sono stati segnalati rari casi di ipoglicemia in pazienti in trattamento con solfaniluree che assumevano ibuprofene;
- tacrolimus: possibile aumento del rischio di nefrotossicità quando i FANS vengono somministrati con tacrolimus;
- zidovudina: aumento del rischio di tossicità ematica in caso di co-somministrazione con FANS. C'è evidenza

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 029396052 - BUSCOFEN*24CPS MOLLI 200MG

di un aumento del rischio di emartrosi e di ematoma in pazienti emofiliaci affetti da HIV in contemporaneo trattamento con zidovudina ed altri FANS. - ritonavir: e' possibile un aumento della concentrazione dei FANS; - probenecid: rallenta l'escrezione dei FANS con possibile aumento delle loro concentrazioni plasmatiche; - sulfinpirazone: puo' ritardare l'escrezione di ibuprofene; - inibitori del CYP2C9: la somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 puo' aumentare l'esposizione all'ibuprofene (substrato del CYP2C9). In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), si e' osservato 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 forti inibitori del CYP2C9, in particolar modo quando dosi elevate di ibuprofene vengono somministrate con voriconazolo e fluconazolo.

EFFETTI INDESIDERATI

Gli effetti indesiderati osservati con ibuprofene sono generalmente comuni agli altri analgesici, antipiretici, antiinfiammatori non steroidei. Patologie gastrointestinali: gli eventi avversi piu' comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinali, talvolta fatali, in particolare negli anziani. La perforazione gastrointestinale con l'uso di ibuprofene e' stata osservata raramente. Dopo la somministrazione sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore epigastrico, pirosi gastrica, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn. Meno frequentemente sono state osservate gastriti. Molto raramente sono state osservate anche pancreatiti. Disturbi del sistema immunitario: in seguito a trattamento con FANS sono state riportate reazioni di ipersensibilita'. Queste possono consistere di a) reazione allergica non-specifica e anafilassi, b) reazioni a carico del tratto respiratorio comprendenti asma, anche grave, broncospasmo o dispnea oppure c) disturbi a carico della cute, comprendenti rash di vario tipo, prurito orticaria, porpora, angioedema e, piu' raramente, dermatiti esfoliative e bollose (inclusi sindrome di Stevens - Johnson, necrolisi tossica epidermica ed eritema multiforme). Patologie cardiache e vascolari: in associazione con il trattamento con FANS sono stati riportati edema ed affaticamento, ipertensione e insufficienza cardiaca. Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die), puo' essere associato a un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus). Altri eventi avversi riportati con minore frequenza e per i quali non e' stata necessariamente stabilita una causalita'. Patologie del sistema emolinfopoietico: leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosi, anemia aplastica e anemia emolitica. Disturbi psichiatrici: insonnia, ansia, depressione, stato confusionale, allucinazioni. Patologie del sistema nervoso: mal di testa, parestesia, capogiri, sonnolenza, neurite ottica. Infezioni ed infestazioni: rinite e meningite asettica (specialmente in pazienti con preesistenti disordini autoimmuni, come lupus eritematoso sistemico e connettivite mista) con sintomi

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 029396052 - BUSCOFEN*24CPS MOLLI 200MG

di rigidita' nucale, mal di testa, nausea, vomito, febbre o disorientamento. Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: broncospasmo, dispnea, apnea. Patologie dell'occhio: rari casi di alterazione oculare con conseguenti disturbi visivi, neuropatia ottica tossica. Patologie dell'orecchio e del labirinto: udito compromesso, tinnito, vertigini. Patologie epatobiliari: funzione epatica alterata, insufficienza epatica, epatite ed ittero. Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: reazioni bollose incluse sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica (molto rara), e reazioni di fotosensibilita'. Patologie renali e urinarie: danno della funzione renale e nefropatia tossica in varie forme, incluse nefrite interstiziale, sindrome nefrotica ed insufficienza renale. Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: malessere, affaticamento. La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale e' importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

L'inibizione della sintesi di prostaglandine puo' interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrionico/fetale. Dati ottenuti da studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto, di malformazione cardiaca e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il primo periodo di gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1%, fino a circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalita' embrione-fetale. Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, e' stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori della sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico. Durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, l'ibuprofene non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. 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 piu' bassa e la piu' breve possibile. Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre il feto a: - tossicita' cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare); - disfunzione renale, che puo' progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios; la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a: - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento ed effetto antiaggregante che puo' verificarsi anche a dosi molto basse; - inibizione delle contrazioni uterine risultante in travaglio ritardato o prolungato. Conseguentemente, l'ibuprofene e' controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza. Nei pochi studi a oggi disponibili, i FANS possono ritrovarsi nel latte materno in concentrazioni molto basse. I FANS, se possibile, devono essere evitati durante l'allattamento materno. L'uso di ibuprofene puo' compromettere la fertilita' femminile e non e' raccomandato nelle donne in attesa di

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 029396052 - BUSCOFEN*24CPS MOLLI 200MG

concepimento. Nelle donne che hanno difficolt  a concepire o che sono oggetto di indagine sulla fertilit , si deve considerare l'interruzione del trattamento con ibuprofene.