

### PRIMA DELL'USO

#### LEGGETE CON ATTENZIONE TUTTE LE INFORMAZIONI CONTENUTE NEL FOGLIO ILLUSTRATIVO

Questo è un medicinale di AUTOMEDICAZIONE che può essere usato per curare disturbi lievi e transitori facilmente riconoscibili e risolvibili senza ricorrere all'aiuto del medico.

Può essere quindi acquistato senza ricetta ma va usato correttamente per assicurarne l'efficacia e ridurre gli effetti indesiderati.

- Per maggiori informazioni e consigli rivolgetevi al farmacista
- Consultate il medico se il disturbo non si risolve dopo un breve periodo di trattamento.

## SUBITENE 200 mg compresse rivestite con film

Ibuprofene

### CHE COSA È

Subitene appartiene alla classe degli analgesici-antinfiammatori, medicinali cioè che combattono il dolore e l'infiammazione.

### PERCHÉ SI USA

Subitene si usa per dolori di varia origine e natura (mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori osteo-articolari e muscolari, dolori mestruali) e come coadiuvante nel trattamento dei sintomi degli stati febbrili e influenzali.

### QUANDO NON DEVE ESSERE USATO

Ipersensibilità verso i componenti o verso sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico e verso altri antireumatici (es. acido acetilsalicilico etc.).

Bambini di età inferiore a 12 anni.

Ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento (vedere "Cosa fare durante la gravidanza e allattamento").

Ulcera gastroduodenale attiva o grave o altre gastropatie.

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).

Severa insufficienza cardiaca.

Insufficienza epatica o renale grave.

Severa disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente apporto di liquidi).

### PRECAUZIONI PER L'USO

L'ibuprofene deve essere assunto con cautela dagli asmatici e, più in particolare da quei soggetti che abbiano manifestato broncospasmo dopo l'impiego di acido acetilsalicilico o altri F.A.N.S. (farmaci anti-infiammatori non steroidei), nonché da coloro che abbiano una storia clinica con precedenti di emorragia o ulcera gastrointestinale.

L'uso di Subitene deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile che occorre per controllare i sintomi.

#### 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.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere "Quando non deve essere usato"), 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 (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di acido acetilsalicilico o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

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.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere "Effetti indesiderati").

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Subitene il trattamento deve essere sospeso.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

#### Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

I farmaci antinfiammatori/antidolorifici come ibuprofene possono essere associati ad un modesto aumento del rischio di attacco cardiaco o ictus, specialmente se somministrati in dosi elevate. Non superare la dose raccomandata o la durata del trattamento (3 giorni).

Deve discutere la terapia con il medico o il farmacista prima di prendere Subitene se ha:

- problemi cardiaci incluso attacco cardiaco, angina (dolore al petto) o se ha precedenti di attacco cardiaco, intervento di bypass coronarico, malattia arteriosa periferica (scarsa circolazione alle gambe o ai piedi dovuta a restringimento oppure ostruzione delle arterie) oppure qualunque tipo di ictus (incluso "mini-ictus" o "TIA", attacco ischemico transitorio);

- pressione alta, diabete, colesterolo alto, storia familiare di malattia cardiaca o ictus, oppure se è un fumatore.

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché, in associazione al trattamento con i FANS, sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema. I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici, e di altri farmaci antiipertensivi (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

#### 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 (vedere sezione "Effetti indesiderati"). 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. SUBITENE deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità nonché se si manifestano disturbi visivi o segni persistenti di disfunzione epatica.

#### Effetti renali

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

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

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

In generale, l'uso abituale di analgesici, soprattutto delle associazioni di diversi principi attivi analgesici, può portare a lesioni renali permanenti, con rischio di insorgenza di insufficienza renale (nefropatia da analgesici).

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

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

*Negli adolescenti disidratati esiste il rischio di alterazione della funzionalità renale.*

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

#### Disturbi respiratori

SUBITENE deve essere prescritto con cautela in pazienti con asma bronchiale, rinite cronica 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 acido acetilsalicilico o altri FANS.

#### Reazioni di ipersensibilità

Gli analgesici, antipiretici, FANS, 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, FANS e nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), febbre da fieno, poliposi nasale o malattie respiratorie croniche ostruttive o precedenti episodi di angioedema (vedere "Quando non deve essere usato" e "Effetti indesiderati").

Le reazioni di ipersensibilità possono presentarsi sotto forma di attacchi d'asma (il cosiddetto asma analgesico), edema di Quincke o orticaria.

Reazioni di ipersensibilità gravi (ad esempio shock anafilattico) sono state osservate raramente. Ai primi segni di reazione di ipersensibilità dopo somministrazione di ibuprofene il trattamento deve essere interrotto.

Misure medicalmente assistite devono essere iniziate da parte di personale medico specializzato, in linea con la sintomatologia.

#### Funzionalità cardiaca, renale ed epatica ridotta

Particolare cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità cardiaca, epatica o renale ridotta. In tali pazienti è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato.

#### Effetti ematologici

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

#### Meningite asettica

In rare occasioni in pazienti in trattamento con ibuprofene sono stati osservati sintomi di meningite asettica. Sebbene sia più probabile che questa si verifichi in pazienti con lupus eritematoso sistemico e patologie del tessuto connettivo collegate, è stata osservata anche in pazienti i quali non manifestavano patologie croniche concomitanti (vedere "Effetti indesiderati").

Essendosi rilevate alterazioni oculari nel corso di studi su animali con i FANS, si raccomanda, in caso di trattamenti prolungati, di effettuare periodici controlli oftalmologici.

Il consumo di alcol deve essere evitato in quanto può intensificare gli effetti collaterali dei FANS, soprattutto quelli che interessano il tratto gastrointestinale o il sistema nervoso centrale.

L'ibuprofene può mascherare i segni o sintomi di infezione (febbre, dolore e gonfiore).

L'uso di SUBITENE, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza (vedere anche "Cosa fare durante la gravidanza e l'allattamento").

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

### **QUALI MEDICINALI O ALIMENTI POSSONO MODIFICARE L'EFFETTO DEL MEDICINALE**

Consultare il medico prima di usare l'ibuprofene con altri medicinali.

Se si stanno prendendo altri medicinali, chiedere consiglio al proprio medico o al farmacista.

Subitene può influenzare o essere influenzato da altri medicinali. Ad esempio:

- medicinali che hanno un effetto anticoagulante (vale a dire sostanze che fluidificano il sangue impedendo la formazione di coaguli, es. aspirina/acido acetilsalicilico, warfarin, ticlopidina):

- medicinali che riducono la pressione alta (ACE-inibitori come captopril, betabloccanti come atenololo, antagonisti dei recettori dell'angiotensina II come losartan). 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 cicloossigenasi può portare ad un ulteriore deterioramento della funzione renale determinando una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono SUBITENE 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 nei periodi successivi;

- corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere "Precauzioni per l'uso");
- acido acetilsalicilico, inibitori della COX-2 e altri FANS: queste sostanze possono far aumentare il rischio di reazioni avverse a carico del tratto gastrointestinale (vedere "Precauzioni per l'uso"). E' opportuno non associare ibuprofene con acido acetilsalicilico o altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2, per potenziale effetto additivo (vedere "Precauzioni per l'uso").
- agenti antiaggreganti e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere "Precauzioni per l'uso").
- diuretici: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici. I diuretici possono anche aumentare il rischio di nefrotossicità associata ai FANS.
- fenitoina e litio: la somministrazione concomitante di ibuprofene e fenitoina o preparazioni di litio può determinare una ridotta eliminazione di questi medicinali con conseguente aumento dei loro livelli plasmatici con possibilità di raggiungimento della soglia tossica. Qualora tale associazione sia ritenuta necessaria si raccomanda il monitoraggio dei livelli plasmatici di fenitoina e litio allo scopo di adattare la posologia adeguata durante il trattamento contemporaneo con ibuprofene;
- metotrexato: i FANS possono inibire la secrezione tubulare del metotrexato e ridurre la clearance con conseguente aumento del rischio di tossicità;
- moclobemide: aumenta l'effetto di ibuprofene;
- aminoglicosidi: i FANS possono diminuire l'escrezione degli aminoglicosidi aumentandone la tossicità;
- glicosidi cardiaci: i FANS possono esacerbare lo scompenso cardiaco, ridurre il tasso della filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi cardiaci. Si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glicosidi sierici;
- colestiramina: la concomitante somministrazione di ibuprofene e colestiramina può prolungare e ridurre l'assorbimento dell'ibuprofene a livello del tratto gastrointestinale. Comunque la rilevanza clinica di tale interazione non è nota;
- ciclosporine: la somministrazione concomitante di ciclosporina e di alcuni FANS causa un aumentato rischio di danno renale. Questo effetto non può essere escluso per la combinazione di ciclosporina e ibuprofene;
- estratti vegetali: Ginkgo Biloba può aumentare il rischio di sanguinamento in associazione a FANS;
- mifepristone: a causa delle proprietà anti-prostaglandiniche dei FANS, il loro utilizzo dopo la somministrazione di mifepristone può determinare una riduzione dell'effetto del mifepristone. L'evidenza limitata suggerisce che la co-somministrazione di FANS e prostaglandine nello stesso giorno non influenza negativamente gli effetti del mifepristone o della prostaglandina sulla maturazione cervicale o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica del medicinale sull'interruzione di gravidanza;
- antibiotici chinolonici: dati su animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associato con gli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un aumentato rischio di sviluppare convulsioni;
- sulfaniluree: i FANS possono aumentare l'effetto ipoglicemico delle sulfaniluree. Nel caso di trattamento simultaneo, si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue;..
- tacrolimus: la co-somministrazione di FANS e tacrolimus può determinare un aumento del rischio di nefrotossicità;
- zidovudina: ci sono evidenze di un aumentato rischio di ematrosi e di ematoma in pazienti emofilici HIV positivi in contemporaneo trattamento con Zidovudina ed altri FANS. Si raccomanda un esame ematologico 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento;.
- ritonavir: può determinare un aumento delle concentrazioni plasmatiche dei FANS.
- probenecid: rallenta l'escrezione di ibuprofene, con possibile aumento delle loro concentrazioni plasmatiche;
- inibitori del CYP2C9: la somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può rallentare l'eliminazione dell'ibuprofene (substrato del CYP2C9) determinando un aumento dell'esposizione all'ibuprofene. In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), 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 nei casi di co-somministrazione con inibitori forti del CYP2C9.
- alcol, bifosfonati e oxpentifillina (pentoxifylline): possono potenziare gli effetti collaterali gastrointestinali e il rischio di sanguinamento e ulcera;
- baclofene: elevata tossicità del baclofene.

Anche alcuni altri medicinali possono influenzare o essere influenzati dal trattamento con Subitene. Pertanto, consulti sempre il medico o il farmacista prima di usare Subitene con altri medicinali.

### **È IMPORTANTE SAPERE CHE**

L'uso di Subitene, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

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

I pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere "Come usare questo medicinale").

Durante il trattamento con tutti i FANS, inclusi gli inibitori selettivi delle COX-2, 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 (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

Il prodotto deve essere utilizzato con cautela nei pazienti asmatici.

Si richiede cautela (consultare 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.

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 (vedere "Effetti indesiderati"). 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. Subitene deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

### **Quando può essere usato solo dopo aver consultato il medico**

Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere "Come usare questo medicinale").

Pazienti asmatici (vedere "Precauzioni per l'uso").

Pazienti con una storia di emorragia o ulcera gastroduodenale (vedere "Precauzioni per l'uso").

Pazienti sottoposti a terapia a base di anticoagulanti di tipo cumarinico (warfarin, dicumarolo etc.) (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

Pazienti che soffrono di disfunzioni epatiche

Pazienti affetti da lupus eritematoso sistemico o da malattia mista del connettivo

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.

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 (vedere "Effetti indesiderati").

### **Cosa fare durante la gravidanza e l'allattamento**

Nelle donne in stato di gravidanza o che allattano, Subitene deve essere usato solo dopo aver consultato il medico e aver valutato con lui il rapporto rischio/beneficio nel proprio caso.

Consultare il medico se si sospetta uno stato di gravidanza o si desidera pianificare una maternità.

### **Gravidanza**

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. 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 primo e il secondo trimestre di gravidanza, SUBITENE non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se SUBITENE è usato da una donna in attesa di concepimento 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 di prostaglandine possono esporre il feto a:

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

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

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio

Conseguentemente SUBITENE è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

#### Allattamento

Ibuprofene viene escreto nel latte materno, ma alle dosi terapeutiche durante il trattamento a breve termine, il rischio di influenza sul neonato sembra improbabile. Se, invece, il trattamento è a più lungo termine, lo svezzamento precoce dovrebbe essere considerato. I FANS devono essere evitati durante l'allattamento materno.

#### Fertilità

L'uso di Ibuprofene può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne in attesa di concepimento. Questo effetto è reversibile con la sospensione del trattamento.

#### Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Di norma l'assunzione del prodotto non altera la capacità di guida e l'uso di altri macchinari. Tuttavia dovrebbero usare cautela coloro che svolgono un'attività che richiede vigilanza, qualora, durante la terapia, notassero sonnolenza, vertigine, depressione.

#### Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Subitene 200 mg compresse rivestite con film

**Subitene 200 mg compresse rivestite con film contiene saccarosio: se si è a conoscenza di soffrire di intolleranza a qualche zucchero, consultare il proprio medico prima di assumere il medicinale.**

#### **NOTE DI EDUCAZIONE SANITARIA**

Esistono diverse tipologie di dolore, di varia origine e natura, che con maggiore o minore frequenza, tutti ci troviamo ad affrontare nel corso della nostra vita di tutti i giorni: mal di testa, mal di denti, dolori muscolari ed articolari, dolori mestruali.

Uno dei dolori più frequenti è sicuramente il mal di testa (o cefalea). Tre sono i principali tipi di mal di testa primari (non dovuti cioè ad altre malattie): l'emicrania, così chiamata perché il dolore, pulsante, è localizzato solo da un lato della testa; la cefalea tensiva, il tipo più diffuso, che si manifesta con un cerchio alla testa; la cefalea a grappolo, caratterizzata da attacchi di dolore lancinante che colpiscono un occhio o uno zigomo.

A volte il mal di testa può essere sintomo di altre malattie (allergie, anemie, miopia, intossicazioni, disturbi allo stomaco, artrosi cervicale, sinusite, stitichezza, traumi alla testa). Se si soffre di mal di testa è importante cercare di identificare i fattori che lo possono scatenare e prevenirli (abitudini alimentari sregolate, cibi particolari, fumo, alcool, stress, sforzi fisici troppo intensi, eccessiva esposizione al sole, rumori troppo forti, profumi troppo intensi, etc.). Se gli attacchi di mal di testa sono ricorrenti è comunque opportuno rivolgersi al proprio medico.

I dolori mestruali (dismenorrea) sono un disturbo molto diffuso; oltre al dolore, sono presenti alterazioni del tono dell'umore (tristezza, facile irritabilità), tensione del seno, sensazione di stanchezza generalizzata.

L'eliminazione o la riduzione nella dieta di sostanze come caffè, sale o cioccolato a favore di cibi ricchi di vitamine, come frutta, come pure l'assunzione di tisane calde e camomilla, possono aiutare a ridurre queste ultime manifestazioni. Il dolore mestruale, a volte anche di notevole intensità, può essere invece combattuto con antidolorifici che agiscono riducendo la quantità di prostaglandine, sostanze prodotte dall'utero e ritenute le principali responsabili del disturbo.

## **COME USARE QUESTO MEDICINALE**

### **Quanto**

Adulti e ragazzi oltre i 12 anni: 1-2 compresse, due-tre volte al giorno.

*Attenzione: non superare le dosi di 6 compresse al giorno senza il consiglio del medico. I pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.*

*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 "Precauzioni per l'uso").*

*Insufficienza renale: nei pazienti con lieve o moderata riduzione della funzione renale, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la più breve durata necessaria a controllare i sintomi e la funzione renale deve essere monitorata.*

*Insufficienza epatica: Nei pazienti con lieve o moderata riduzione della funzionalità epatica, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la più breve durata necessaria a controllare i sintomi e la funzione epatica deve essere monitorata. SUBITENE è controindicato nei pazienti con grave insufficienza epatica (vedere "Quando non deve essere usato".)*

### **Quando e per quanto tempo**

Assumere il farmaco preferibilmente a stomaco pieno (ad es. dopo colazione, pranzo o cena).

Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni negli adolescenti (età compresa tra i 12 anni e i 18 anni), o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato il medico.

Dopo tre giorni di trattamento senza risultati apprezzabili consultare il medico

*Consultare il medico se il disturbo si presenta ripetutamente o se si è notato un qualsiasi cambiamento recente delle sue caratteristiche.*

### **Come**

Deglutire la compressa intera con un po' d'acqua.

## **COSA FARE SE AVETE PRESO UNA DOSE ECCESSIVA DI MEDICINALE**

### **Sintomi**

La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi significativi 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.

### **Trattamento**

Nota per l'operatore sanitario: non esiste un antidoto specifico per l'ibuprofene.

In caso di sovradosaggio è pertanto indicato un trattamento sintomatico e di supporto.

E' indicata la lavanda gastrica e la correzione degli elettroliti ematici.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Subitene, avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale. Portare con sé questo foglietto illustrativo.

*Nota per l'operatore sanitario:* in caso di sovradosaggio è indicata la lavanda gastrica e la correzione degli elettroliti ematici. Non esiste un antidoto specifico per l'ibuprofene.

In caso di qualsiasi dubbio sull'uso di Subitene 200 mg compresse rivestite con film rivolgersi al medico o al farmacista.

## **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Subitene può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti indesiderati osservati con ibuprofene sono generalmente comuni agli altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi e sono di seguito riportati utilizzando la seguente convenzione:

- Molto comuni ( $\geq 1/10$ )
- Comuni ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Non comuni ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ )
- Rari ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ )
- Molto rari ( $< 1/10,000$ ).

### **Patologie gastrointestinali**

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, particolarmente negli anziani (vedere paragrafo "E' importante sapere che"). La perforazione gastrointestinale con l'uso di ibuprofene è stata osservata raramente.

Dopo somministrazione di SUBITENE sono stati riportati: senso di peso allo stomaco, nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore epigastrico, pirosi gastrica, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo "E' importante sapere che").

*Non comuni:* gastriti.

*Molto rari:* pancreatiti.

### **Disturbi del sistema immunitario**

In seguito a trattamento con FANS sono state riportati i seguenti effetti indesiderati:

- reazione allergica non-specifica e anafilassi
- *non comuni:* reazioni di ipersensibilità come rash di vario tipo, orticaria, prurito, porpora, angioedema, esantema, reazioni a carico del tratto respiratorio comprendenti asma, anche grave, broncospasmo o dispnea attacchi d'asma (talvolta con ipotensione).
- *rari:* la sindrome lupus eritematoso
- *molto rari:* gravi reazioni di ipersensibilità. I sintomi possono includere: edema facciale, gonfiore della lingua, della laringe interna gonfiore con la costrizione delle vie aeree, dispnea, tachicardia, anafilassi, dermatiti esfoliative e bollose (inclusi sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica ed eritema multiforme).

### **Patologie cardiache e vascolari**

In associazione a trattamento con FANS sono stati riportati edema, affaticamento, ipertensione e insufficienza cardiaca. 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 (p.es. infarto del miocardio o ictus) (vedere "Precauzioni per l'uso").

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

Tali fenomeni generalmente tendono a regredire con la sospensione del trattamento.

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

### **Patologie del sistema emolinfopoietico**

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

### **Disturbi psichiatrici**

*Non comuni:* insonnia, ansietà

*Rari:* depressione, stato confusionale, allucinazioni.

### **Patologie del sistema nervoso**

*Comuni:* capogiro .



*Non comuni:* parestesia, sonnolenza.  
*Rari:* neurite ottica, meningite asettica

#### **Infezioni e infestazioni**

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

*Non comuni:* rinite.

*Rari:* meningite asettica

#### **Patologie dell'apparato respiratorio**

*Non comuni:* broncospasmo, dispnea, apnea.

#### **Patologie dell'occhio**

*Non comuni:* disturbi visivi.

*Rari:* alterazione oculare con conseguenti disturbi visivi, neuropatia ottica tossica.

#### **Patologie dell'orecchio e del labirinto**

*Non comuni:* udito compromesso, tinnito, vertigine.

#### **Patologie epatobiliari**

*Non comuni:* funzione epatica alterata, epatite e ittero.

*Molto rari:* insufficienza epatica

#### **Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo**

*Non comuni:* reazioni di fotosensibilità

*Molto rari:* reazioni bollose, incluse sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica.

#### **Patologie renali e urinarie**

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

#### **Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione**

*Comuni:* malessere, affaticamento.

*Rari:* edema.

*Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.*

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

#### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

*Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili). La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.*

#### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

*Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.*

Conservare nella confezione originale.

È importante avere sempre a disposizione le informazioni sul medicinale, pertanto conservare sia la scatola che il foglio illustrativo.

Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata e dalla vista dei bambini

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

**COMPOSIZIONE**

Ogni compressa contiene:

**Principio attivo:** ibuprofene 200 mg

**Eccipienti:** Nucleo della compressa: cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra, carbossimetilamido sodico A, magnesio stearato. Film-rivestimento: ipromellosa, cellulosa microcristallina, macrogol stearato, saccarosio, talco, titanio diossido (E171).

**COME SI PRESENTA**

Il prodotto si presenta sotto forma di compresse rivestite con film. Il contenuto della confezione è di 6, 12 o 24 compresse.

**TITOLARE DELLA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

FARMAKOPEA S.p.A. - Via Aldo Moro, 11 – 20080 Carpiano (MI).

**PRODUTTORE**

Industria Farmaceutica NOVA ARGENTIA S.p.A. – Via G. Pascoli, 1 – 20064 Gorgonzola (MI).)

**REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:**

Agenzia Italiana del Farmaco

**PRIMA DELL'USO****LEGGETE CON ATTENZIONE TUTTE LE INFORMAZIONI CONTENUTE NEL FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Questo è un medicinale di AUTOMEDICAZIONE che può essere usato per curare disturbi lievi e transitori facilmente riconoscibili e risolvibili senza ricorrere all'aiuto del medico. Può essere quindi acquistato senza ricetta ma va usato correttamente per assicurarne l'efficacia e ridurre gli effetti indesiderati.

- Per maggiori informazioni e consigli rivolgetevi al farmacista
- Consultate il medico se il disturbo non si risolve dopo un breve periodo di trattamento.

## **SUBITENE 200 mg compresse effervescenti**

Ibuprofene

### **CHE COSA È**

Subitene appartiene alla classe degli analgesici-antinfiammatori, medicinali cioè che combattono il dolore e l'infiammazione.

### **PERCHÉ SI USA**

Subitene si usa per dolori di varia origine e natura (mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori osteo-articolari e muscolari, dolori mestruali) e come coadiuvante nel trattamento dei sintomi degli stati febbrili e influenzali.

### **QUANDO NON DEVE ESSERE USATO**

Ipersensibilità verso i componenti o verso sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico e verso altri antireumatici (es. acido acetilsalicilico etc.).

Bambini di età inferiore a 12 anni.

Ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento (vedere "Cosa fare durante la gravidanza e allattamento").

Ulcera gastroduodenale attiva o grave o altre gastropatie.

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).

Severa insufficienza cardiaca.

Insufficienza epatica o renale grave.

Severa disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente apporto di liquidi).

### **PRECAUZIONI PER L'USO**

L'ibuprofene deve essere assunto con cautela dagli asmatici e, più in particolare da quei soggetti che abbiano manifestato broncospasmo dopo l'impiego di acido acetilsalicilico o altri F.A.N.S. (farmaci anti-infiammatori non steroidei), nonché da coloro che abbiano una storia clinica con precedenti di emorragia o ulcera gastrointestinale.

L'uso di Subitene deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile che occorre per controllare i sintomi.

#### **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.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere "Quando non deve essere usato"), 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 (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di acido acetilsalicilico o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

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.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere "Effetti indesiderati").

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Subitene il trattamento deve essere sospeso.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

#### Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

I farmaci antinfiammatori/antidolorifici come ibuprofene possono essere associati a un modesto aumento del rischio di attacco cardiaco o ictus, specialmente se somministrati in dosi elevate. Non superare la dose raccomandata o la durata del trattamento (3 giorni).

Deve discutere la terapia con il medico o il farmacista prima di prendere Subitene se ha:

- problemi cardiaci incluso attacco cardiaco, angina (dolore al petto) o se ha precedenti di attacco cardiaco, intervento di bypass coronarico, malattia arteriosa periferica (scarsa circolazione alle gambe o ai piedi dovuta a restringimento oppure ostruzione delle arterie) oppure qualunque tipo di ictus (incluso "mini-ictus" o "TIA", attacco ischemico transitorio);

- pressione alta, diabete, colesterolo alto, storia familiare di malattia cardiaca o ictus, oppure se è un fumatore.

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché, in associazione al trattamento con i FANS, sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema. I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici, e di altri farmaci antiipertensivi (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

#### 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 (vedere sezione "Effetti indesiderati"). 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. SUBITENE deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità nonché se si manifestano disturbi visivi o segni persistenti di disfunzione epatica.

#### Effetti renali

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

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

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

In generale, l'uso abituale di analgesici, soprattutto delle associazioni di diversi principi attivi analgesici, può portare a lesioni renali permanenti, con rischio di insorgenza di insufficienza renale (nefropatia da analgesici).

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

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

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

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

#### Disturbi respiratori

SUBITENE deve essere prescritto con cautela in pazienti con asma bronchiale, rinite cronica 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 acido acetilsalicilico o altri FANS.

### Reazioni di ipersensibilità

Gli analgesici, antipiretici, FANS, 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, FANS e nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), febbre da fieno, poliposi nasale o malattie respiratorie croniche ostruttive o precedenti episodi di angioedema (vedere "Quando non deve essere usato" e "Effetti indesiderati").

Le reazioni di ipersensibilità possono presentarsi sotto forma di attacchi d'asma (il cosiddetto asma analgesico), edema di Quincke o orticaria.

Reazioni di ipersensibilità gravi (ad esempio shock anafilattico) sono state osservate raramente. Ai primi segni di reazione di ipersensibilità dopo somministrazione di ibuprofene il trattamento deve essere interrotto. Misure medicalmente assistite devono essere iniziate da parte di personale medico specializzato, in linea con la sintomatologia.

### Funzionalità cardiaca, renale ed epatica ridotta

Particolare cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità cardiaca, epatica o renale ridotta. In tali pazienti è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato.

### Effetti ematologici

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

### Meningite asettica

In rare occasioni in pazienti in trattamento con ibuprofene sono stati osservati sintomi di meningite asettica. Sebbene sia più probabile che questa si verifichi in pazienti con lupus eritematoso sistemico e patologie del tessuto connettivo collegate, è stata osservata anche in pazienti i quali non manifestavano patologie croniche concomitanti (vedere "Effetti indesiderati").

Essendosi rilevate alterazioni oculari nel corso di studi su animali con i FANS, si raccomanda, in caso di trattamenti prolungati, di effettuare periodici controlli oftalmologici.

Il consumo di alcol deve essere evitato in quanto può intensificare gli effetti collaterali dei FANS, soprattutto quelli che interessano il tratto gastrointestinale o il sistema nervoso centrale.

L'ibuprofene può mascherare i segni o sintomi di infezione (febbre, dolore e gonfiore).

L'uso di SUBITENE, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza (vedere anche "Cosa fare durante la gravidanza e l'allattamento").

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

## **QUALI MEDICINALI O ALIMENTI POSSONO MODIFICARE L'EFFETTO DEL MEDICINALE**

Consultare il medico prima di usare l'ibuprofene con altri medicinali.

*Se si stanno prendendo altri medicinali chiedere consiglio al proprio medico o al farmacista*

Subitene può influenzare o essere influenzato da altri medicinali. Ad esempio:

- medicinali che hanno un effetto anticoagulante (vale a dire sostanze che fluidificano il sangue impedendo la formazione di coaguli, es. aspirina/acido acetilsalicilico, warfarin, ticlopidina)
- medicinali che riducono la pressione alta (ACE-inibitori come captopril, betabloccanti come atenololo, antagonisti dei recettori dell'angiotensina II come losartan). 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 cicloossigenasi può portare ad un ulteriore deterioramento della funzione renale determinando una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono SUBITENE 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 nei periodi successivi.
- corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere "Precauzioni per l'uso");

- acido acetilsalicilico, inibitori della COX-2 e altri FANS: queste sostanze possono far aumentare il rischio di reazioni avverse a carico del tratto gastrointestinale (vedere "Precauzioni per l'uso"). ; E' opportuno non associare ibuprofene con acido acetilsalicilico o altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2, per potenziale effetto additivo (vedere "Precauzioni per l'uso").
- agenti antiaggreganti e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere "Precauzioni per l'uso").
- diuretici,: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici. I diuretici possono anche aumentare il rischio di nefrotossicità associata ai FANS;
- fenitoina e litio: la somministrazione concomitante di ibuprofene e fenitoina o preparazioni di litio può determinare una ridotta eliminazione di questi medicinali con conseguente aumento dei loro livelli plasmatici con possibilità di raggiungimento della soglia tossica. Qualora tale associazione sia ritenuta necessaria si raccomanda il monitoraggio dei livelli plasmatici di fenitoina e litio allo scopo di adattare la posologia adeguata durante il trattamento contemporaneo con ibuprofene;
- metotrexato: i FANS possono inibire la secrezione tubulare del metotrexato e ridurre la clearance con conseguente aumento del rischio di tossicità;
- moclobemide: aumenta l'effetto di ibuprofene;
- aminoglicosidi: i FANS possono diminuire l'escrezione degli aminoglicosidi aumentandone la tossicità;
- glicosidi cardiaci: i FANS possono esacerbare lo scompenso cardiaco, ridurre il tasso della filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi cardiaci. Si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glicosidi sierici;
- colestiramina: la concomitante somministrazione di ibuprofene e colestiramina può prolungare e ridurre l'assorbimento dell'ibuprofene a livello del tratto gastrointestinale. Comunque la rilevanza clinica di tale interazione non è nota;
- ciclosporine: la somministrazione concomitante di ciclosporina e di alcuni FANS causa un aumentato rischio di danno renale. Questo effetto non può essere escluso per la combinazione di ciclosporina e ibuprofene;
- estratti vegetali: Ginkgo Biloba può aumentare il rischio di sanguinamento in associazione a FANS;
- mifepristone: a causa delle proprietà anti-prostaglandiniche dei FANS, il loro utilizzo dopo la somministrazione di mifepristone può determinare una riduzione dell'effetto del mifepristone. L'evidenza limitata suggerisce che la co-somministrazione di FANS e prostaglandine nello stesso giorno non influenza negativamente gli effetti del mifepristone o della prostaglandina sulla maturazione cervicale o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica del medicinale sull'interruzione di gravidanza;
- antibiotici chinolonici: dati su animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associato con gli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un aumentato rischio di sviluppare convulsioni;
- sulfaniluree: i FANS possono aumentare l'effetto ipoglicemico delle sulfaniluree. Nel caso di trattamento simultaneo, si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue;..
- tacrolimus: la co-somministrazione di FANS e tacrolimus può determinare un aumento del rischio di nefrotossicità;
- zidovudina: ci sono evidenze di un aumentato rischio di ematrosi e di ematoma in pazienti emofilici HIV positivi in contemporaneo trattamento con Zidovudina ed altri FANS. Si raccomanda un esame ematologico 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento;.
- ritonavir: può determinare un aumento delle concentrazioni plasmatiche dei FANS.
- probenecid: rallenta l'escrezione di ibuprofene, con possibile aumento delle loro concentrazioni plasmatiche;
- inibitori del CYP2C9: la somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può rallentare l'eliminazione dell'ibuprofene (substrato del CYP2C9) determinando un aumento dell'esposizione all'ibuprofene. In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), 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 nei casi di co-somministrazione con inibitori forti del CYP2C9.
- alcol, bifosfonati e oxpentifillina (pentoxifylline): possono potenziare gli effetti collaterali gastrointestinali e il rischio di sanguinamento e ulcera;
- baclofene: elevata tossicità del baclofene.

Anche alcuni altri medicinali possono influenzare o essere influenzati dal trattamento con Subitene. Pertanto, consulti sempre il medico o il farmacista prima di usare Subitene con altri medicinali.

## **È IMPORTANTE SAPERE CHE**

L'uso di Subitene, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

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

I pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere "Come usare questo medicinale").

Durante il trattamento con tutti i FANS, inclusi gli inibitori selettivi delle COX-2, 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 (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

Il prodotto deve essere utilizzato con cautela nei pazienti asmatici.

Si richiede cautela (consultare 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.

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 (vedere "Effetti indesiderati"). 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. Subitene deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

### **Quando può essere usato solo dopo aver consultato il medico**

Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere "Come usare questo medicinale").

Pazienti asmatici (vedere "Precauzioni per l'uso").

Pazienti con una storia di emorragia o ulcera gastroduodenale (vedere "Precauzioni per l'uso").

Pazienti sottoposti a terapia a base di anticoagulanti di tipo cumarinico (warfarin, dicumarolo etc.) (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

Pazienti che soffrono di disfunzioni epatiche

Pazienti affetti da lupus eritematoso sistemico o da malattia mista del connettivo

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.

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 (vedere "Effetti indesiderati").

### **Cosa fare durante la gravidanza e l'allattamento**

Nelle donne in stato di gravidanza o che allattano, Subitene deve essere usato solo dopo aver consultato il medico e aver valutato con lui il rapporto rischio/beneficio nel proprio caso.

Consultate il medico se sospettate uno stato di gravidanza o desiderate pianificare una maternità.

### **Gravidanza**

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. 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 primo e il secondo trimestre di gravidanza, SUBITENE non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se SUBITENE è usato da una donna in attesa di concepimento 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 di prostaglandine possono esporre il feto a :

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

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

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

Conseguentemente SUBITENE è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

### Allattamento

Ibuprofene viene escreto nel latte materno, ma alle dosi terapeutiche durante il trattamento a breve termine, il rischio di influenza sul neonato sembra improbabile. Se, invece, il trattamento è a più lungo termine, lo svezzamento precoce dovrebbe essere considerato. I FANS devono essere evitati durante l'allattamento materno.

### Fertilità

L'uso di Ibuprofene può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne in attesa di concepimento. Questo effetto è reversibile con la sospensione del trattamento.

### Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Di norma l'assunzione del prodotto non altera la capacità di guida e l'uso di altri macchinari. Tuttavia dovrebbero usare cautela coloro che svolgono un'attività che richiede vigilanza, qualora, durante la terapia, notassero sonnolenza, vertigine, depressione.

### Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Subitene 200 mg compresse effervescenti

Subitene 200 mg compresse effervescenti contiene:

- sorbitolo: se si è a conoscenza di soffrire di intolleranza a qualche zucchero, consultare il proprio medico prima di assumere questo medicinale;

-saccarosio: Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

- 27 mg di sodio (1,2 mmol) per compressa: di ciò devono tenere conto i pazienti con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio;

- 866 mg di potassio (22 mmol) per compressa: di ciò devono tenere conto i pazienti con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di potassio.

### **NOTE DI EDUCAZIONE SANITARIA**

Esistono diverse tipologie di dolore, di varia origine e natura, che con maggiore o minore frequenza, tutti ci troviamo ad affrontare nel corso della nostra vita di tutti i giorni: mal di testa, mal di denti, dolori muscolari ed articolari, dolori mestruali.

Uno dei dolori più frequenti è sicuramente il mal di testa (o cefalea). Tre sono i principali tipi di mal di testa primari (non dovuti cioè ad altre malattie): l'emicrania, così chiamata perché il dolore, pulsante, è localizzato solo da un lato della testa; la cefalea tensiva, il tipo più diffuso, che si manifesta con un cerchio alla testa; la cefalea a grappolo, caratterizzata da attacchi di dolore lancinante che colpiscono un occhio o uno zigomo.

A volte il mal di testa può essere sintomo di altre malattie (allergie, anemie, miopia, intossicazioni, disturbi allo stomaco, artrosi cervicale, sinusite, stitichezza, traumi alla testa). Se si soffre di mal di testa è importante cercare di identificare i fattori che lo possono scatenare e prevenirli (abitudini alimentari sregolate, cibi particolari, fumo, alcool, stress, sforzi fisici troppo intensi, eccessiva esposizione al sole, rumori troppo forti, profumi troppo intensi, etc.). Se gli attacchi di mal di testa sono ricorrenti è comunque opportuno rivolgersi al proprio medico.

I dolori mestruali (dismenorrea) sono un disturbo molto diffuso; oltre al dolore, sono presenti alterazioni del tono dell'umore (tristezza, facile irritabilità), tensione del seno, sensazione di stanchezza generalizzata.



L'eliminazione o la riduzione nella dieta di sostanze come caffè, sale o cioccolato a favore di cibi ricchi di vitamine, come frutta, come pure l'assunzione di tisane calde e camomilla, possono aiutare a ridurre queste ultime manifestazioni. Il dolore mestruale, a volte anche di notevole intensità, può essere invece combattuto con antidolorifici che agiscono riducendo la quantità di prostaglandine, sostanze prodotte dall'utero e ritenute le principali responsabili del disturbo.

## **COME USARE QUESTO MEDICINALE**

### **Quanto**

Adulti e ragazzi oltre i 12 anni: 1-2 compresse effervescenti, due-tre volte al giorno.

*Attenzione: non superare le dosi di 6 compresse al giorno senza il consiglio del medico. I pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.*

*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 "Precauzioni per l'uso").*

***Insufficienza renale:** nei pazienti con lieve o moderata riduzione della funzione renale, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la più breve durata necessaria a controllare i sintomi e la funzione renale deve essere monitorata.*

***Insufficienza epatica:** Nei pazienti con lieve o moderata riduzione della funzionalità epatica, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la più breve durata necessaria a controllare i sintomi e la funzione epatica deve essere monitorata. **SUBITENE** è controindicato nei pazienti con grave insufficienza epatica (vedere "Quando non deve essere usato".)*

### **Quando e per quanto tempo**

Assumere il farmaco preferibilmente a stomaco pieno (ad es. dopo colazione, pranzo o cena).

Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni negli adolescenti (età compresa tra i 12 anni e i 18 anni), o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato il medico.

Dopo tre giorni di trattamento senza risultati apprezzabili consultare il medico

*Consultare il medico se il disturbo si presenta ripetutamente o se si è notato un qualsiasi cambiamento recente delle sue caratteristiche.*

### **Come**

Sciogliere la compressa effervescente in un bicchiere d'acqua e bere la soluzione subito dopo averla preparata.

## **COSA FARE SE AVETE PRESO UNA DOSE ECCESSIVA DI MEDICINALE**

### **Sintomi**

La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi significativi 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.

### **Trattamento**

Nota per l'operatore sanitario: non esiste un antidoto specifico per l'ibuprofene.

In caso di sovradosaggio è pertanto indicato un trattamento sintomatico e di supporto.

E' indicata la lavanda gastrica e la correzione degli elettroliti ematici.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Subitene, avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale. Portare con sé questo foglietto illustrativo.

*Nota per l'operatore sanitario:* in caso di sovradosaggio è indicata la lavanda gastrica e la correzione degli elettroliti ematici. Non esiste un antidoto specifico per l'ibuprofene.

In caso di qualsiasi dubbio sull'uso di Subitene 200 mg compresse effervescenti rivolgersi al medico o al farmacista.

### **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Subitene può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti indesiderati osservati con ibuprofene sono generalmente comuni agli altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi e sono di seguito riportati utilizzando la seguente convenzione:

- Molto comuni ( $\geq 1/10$ )
- Comuni ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Non comuni ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ )
- Rari ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ )
- Molto rari ( $< 1/10,000$ ).

### **Patologie gastrointestinali**

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, particolarmente negli anziani (vedere paragrafo "E' importante sapere che"). La perforazione gastrointestinale con l'uso di ibuprofene è stata osservata raramente.

Dopo somministrazione di SUBITENE sono stati riportati: senso di peso allo stomaco, nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore epigastrico, pirosi gastrica, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo "E' importante sapere che").

*Non comuni:* gastriti.

*Molto rari:* pancreatiti.

### **Disturbi del sistema immunitario**

In seguito a trattamento con FANS sono state riportati i seguenti effetti indesiderati:

- reazione allergica non-specifica e anafilassi
- *non comuni:* reazioni di ipersensibilità come rash di vario tipo, orticaria, prurito, porpora, angioedema, esantema, reazioni a carico del tratto respiratorio comprendenti asma, anche grave, broncospasmo o dispnea attacchi d'asma (talvolta con ipotensione).
- *rari:* la sindrome lupus eritematoso
- *molto rari:* gravi reazioni di ipersensibilità. I sintomi possono includere: edema facciale, gonfiore della lingua, della laringe interna gonfiore con la costrizione delle vie aeree, dispnea, tachicardia, anafilassi, dermatiti esfoliative e bollose (inclusi sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica ed eritema multiforme).

### **Patologie cardiache e vascolari**

In associazione a trattamento con FANS sono stati riportati edema, affaticamento, ipertensione e insufficienza cardiaca. 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 (p.es. infarto del miocardio o ictus) (vedere "Precauzioni per l'uso").

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

Tali fenomeni generalmente tendono a regredire con la sospensione del trattamento.

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

### **Patologie del sistema emolinfopoietico**

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

### **Disturbi psichiatrici**

*Non comuni:* insonnia, ansietà

*Rari:* depressione, stato confusionale, allucinazioni.

### **Patologie del sistema nervoso**

*Comuni:* capogiro.

*Non comuni:* parestesia, sonnolenza.

*Rari:* neurite ottica, meningite asettica.

### **Infezioni e infestazioni**

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

*Non comuni:* rinite.

*Rari:* meningite asettica

### **Patologie dell'apparato respiratorio**

*Non comuni:* broncospasma, dispnea, apnea.

### **Patologie dell'occhio**

*Non comuni:* disturbi visivi.

*Rari:* alterazione oculare con conseguenti disturbi visivi, neuropatia ottica tossica.

### **Patologie dell'orecchio e del labirinto**

*Non comuni:* udito compromesso, tinnito, vertigine.

### **Patologie epatobiliari**

*Non comuni:* funzione epatica alterata, epatite e ittero.

*Molto rari:* insufficienza epatica

### **Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo**

*Non comuni:* reazioni di fotosensibilità

*Molto rari:* reazioni bollose, incluse sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica.

### **Patologie renali e urinarie**

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

### **Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione**

*Comuni:* malessere, affaticamento.

*Rari:* edema.

*Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.*

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

*Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).*

*La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.*

### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

*Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.*

Tenere il contenitore delle compresse ben chiuso per tenerlo al riparo dall'umidità.

E' importante avere sempre a disposizione le informazioni sul medicinale, pertanto conservare sia la scatola che il foglio illustrativo.

Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata e dalla vista dei bambini

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

#### **COMPOSIZIONE**

Ogni compressa effervescente contiene:

**Principio attivo:** ibuprofene sodico diidrato 256 mg (corrispondenti a 200 mg di ibuprofene)

**Eccipienti:** potassio carbonato, acido citrico anidro, sorbitolo (E420), aroma menta-liquirizia, saccarina sodica, acesulfame potassico, saccarosio monopalmitato.

#### **COME SI PRESENTA**

Il prodotto si presenta sotto forma di compresse effervescenti.

Ogni confezione contiene 10 compresse effervescenti.

#### **TITOLARE DELLA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

FARMAKOPEA S.p.A. - Via Aldo Moro, 11 – 20080 Carpiano (MI).

#### **PRODUTTORE**

E-Pharma Trento S.p.A. – Frazione Ravina, Via Provina, 2 – 38123 Trento (TN).

#### **REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:**

#### **PRIMA DELL'USO**

**LEGGETE CON ATTENZIONE TUTTE LE INFORMAZIONI CONTENUTE NEL FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Questo è un medicinale di AUTOMEDICAZIONE che può essere usato per curare disturbi lievi e transitori facilmente riconoscibili e risolvibili senza ricorrere all'aiuto del medico. Può essere quindi acquistato senza ricetta ma va usato correttamente per assicurarne l'efficacia e ridurre gli effetti indesiderati.

- Per maggiori informazioni e consigli rivolgetevi al farmacista
- Consultate il medico se il disturbo non si risolve dopo un breve periodo di trattamento.

## **SUBITENE 400 mg** **compresse effervescenti** Ibuprofene

### **CHE COSA È**

Subitene appartiene alla classe degli analgesici-antinfiammatori, medicinali cioè che combattono il dolore e l'infiammazione.

### **PERCHÉ SI USA**

Subitene si usa per dolori di varia origine e natura (mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori osteo-articolari e muscolari, dolori mestruali) e come coadiuvante nel trattamento dei sintomi degli stati febbrili e influenzali.

### **QUANDO NON DEVE ESSERE USATO**

Ipersensibilità verso i componenti o verso sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico e verso altri antireumatici (es. acido acetilsalicilico etc.)

Bambini di età inferiore a 12 anni

Ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento (vedere "Cosa fare durante la gravidanza e allattamento")

Ulcera gastroduodenale attiva o grave o altre gastropatie.

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).

Severa insufficienza cardiaca.

Insufficienza epatica o renale grave.

Severa disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente apporto di liquidi).

### **PRECAUZIONI PER L'USO**

L'ibuprofene deve essere assunto con cautela dagli asmatici e, più in particolare da quei soggetti che abbiano manifestato broncospasmo dopo l'impiego di acido acetilsalicilico o altri F.A.N.S. (farmaci anti-infiammatori non steroidei), nonché da coloro che abbiano una storia clinica con precedenti di emorragia o ulcera gastrointestinale.

L'uso di Subitene deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile che occorre per controllare i sintomi..

#### **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.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere "Quando non deve essere usato"), 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 (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di acido acetilsalicilico o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

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.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere "Effetti indesiderati").

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Subitene il trattamento deve essere sospeso.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

#### Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

I farmaci antinfiammatori/antidolorifici come ibuprofene possono essere associati ad un modesto aumento del rischio di attacco cardiaco o ictus, specialmente se somministrati in dosi elevate. Non superare la dose raccomandata o la durata del trattamento (3 giorni).

Deve discutere la terapia con il medico o il farmacista prima di prendere Subitene se ha:

- problemi cardiaci incluso attacco cardiaco, angina (dolore al petto) o se ha precedenti di attacco cardiaco, intervento di bypass coronarico, malattia arteriosa periferica (scarsa circolazione alle gambe o ai piedi dovuta a restringimento oppure ostruzione delle arterie) oppure qualunque tipo di ictus (incluso "mini-ictus" o "TIA", attacco ischemico transitorio);

- pressione alta, diabete, colesterolo alto, storia familiare di malattia cardiaca o ictus, oppure se è un fumatore.

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché, in associazione al trattamento con i FANS, sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema. I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici, e di altri farmaci antiipertensivi (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

#### 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 (vedere sezione "Effetti indesiderati"). 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. SUBITENE deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità nonché se si manifestano disturbi visivi o segni persistenti di disfunzione epatica.

#### Effetti renali

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

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

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

In generale, l'uso abituale di analgesici, soprattutto delle associazioni di diversi principi attivi analgesici, può portare a lesioni renali permanenti, con rischio di insorgenza di insufficienza renale (nefropatia da analgesici).

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

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

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

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

#### Disturbi respiratori

SUBITENE deve essere prescritto con cautela in pazienti con asma bronchiale, rinite cronica 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 acido acetilsalicilico o altri FANS.

### Reazioni di ipersensibilità

Gli analgesici, antipiretici, FANS, 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, FANS e nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), febbre da fieno, poliposi nasale o malattie respiratorie croniche ostruttive o precedenti episodi di angioedema (vedere "Quando non deve essere usato" e "Effetti indesiderati").

Le reazioni di ipersensibilità possono presentarsi sotto forma di attacchi d'asma (il cosiddetto asma analgesico), edema di Quincke o orticaria.

Reazioni di ipersensibilità gravi (ad esempio shock anafilattico) sono state osservate raramente. Ai primi segni di reazione di ipersensibilità dopo somministrazione di ibuprofene il trattamento deve essere interrotto. Misure medicalmente assistite devono essere iniziate da parte di personale medico specializzato, in linea con la sintomatologia.

### Funzionalità cardiaca, renale ed epatica ridotta

Particolare cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità cardiaca, epatica o renale ridotta. In tali pazienti è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato.

### Effetti ematologici

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

### Meningite asettica

In rare occasioni in pazienti in trattamento con ibuprofene sono stati osservati sintomi di meningite asettica. Sebbene sia più probabile che questa si verifichi in pazienti con lupus eritematoso sistemico e patologie del tessuto connettivo collegate, è stata osservata anche in pazienti i quali non manifestavano patologie croniche concomitanti (vedere "Effetti indesiderati").

Essendosi rilevate alterazioni oculari nel corso di studi su animali con i FANS, si raccomanda, in caso di trattamenti prolungati, di effettuare periodici controlli oftalmologici.

Il consumo di alcol deve essere evitato in quanto può intensificare gli effetti collaterali dei FANS, soprattutto quelli che interessano il tratto gastrointestinale o il sistema nervoso centrale.

L'ibuprofene può mascherare i segni o sintomi di infezione (febbre, dolore e gonfiore).

L'uso di SUBITENE, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza (vedere anche "Cosa fare durante la gravidanza e l'allattamento").

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

## **QUALI MEDICINALI O ALIMENTI POSSONO MODIFICARE L'EFFETTO DEL MEDICINALE**

Consultare il medico prima di usare l'ibuprofene con altri medicinali.

Se si stanno prendendo altri medicinali chiedere consiglio al proprio medico o al farmacista

Subitene può influenzare o essere influenzato da altri medicinali. Ad esempio:

- medicinali che hanno un effetto anticoagulante (vale a dire sostanze che fluidificano il sangue impedendo la formazione di coaguli, es. aspirina/acido acetilsalicilico, warfarin, ticlopidina):

- medicinali che riducono la pressione alta (ACE-inibitori come captopril, betabloccanti come atenololo, antagonisti dei recettori dell'angiotensina II come losartan). 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 cicloossigenasi può portare ad un ulteriore deterioramento della funzione renale determinando una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono SUBITENE 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 nei periodi successivi.

- corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere "Precauzioni per l'uso");

- acido acetilsalicilico, inibitori della COX-2 e altri FANS: queste sostanze possono far aumentare il rischio di reazioni avverse a carico del tratto gastrointestinale (vedere "Precauzioni per l'uso"). E' opportuno non associare ibuprofene con acido acetilsalicilico o altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2, per potenziale effetto additivo (vedere "Precauzioni per l'uso").
- agenti antiaggreganti e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere "Precauzioni per l'uso").
- diuretici: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici. I diuretici possono anche aumentare il rischio di nefrotossicità associata ai FANS.
- fenitoina e litio: la somministrazione concomitante di ibuprofene e fenitoina o preparazioni di litio può determinare una ridotta eliminazione di questi medicinali con conseguente aumento dei loro livelli plasmatici con possibilità di raggiungimento della soglia tossica. Qualora tale associazione sia ritenuta necessaria si raccomanda il monitoraggio dei livelli plasmatici di fenitoina e litio allo scopo di adattare la posologia adeguata durante il trattamento contemporaneo con ibuprofene;
- metotrexato: i FANS possono inibire la secrezione tubulare del metotrexato e ridurre la clearance con conseguente aumento del rischio di tossicità;
- moclobemide: aumenta l'effetto di ibuprofene;
- aminoglicosidi: i FANS possono diminuire l'escrezione degli aminoglicosidi aumentandone la tossicità;
- glicosidi cardiaci: i FANS possono esacerbare lo scompenso cardiaco, ridurre il tasso della filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi cardiaci. Si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glicosidi sierici;
- colestiramina: la concomitante somministrazione di ibuprofene e colestiramina può prolungare e ridurre l'assorbimento dell'ibuprofene a livello del tratto gastrointestinale. Comunque la rilevanza clinica di tale interazione non è nota;
- ciclosporine: la somministrazione concomitante di ciclosporina e di alcuni FANS causa un aumentato rischio di danno renale. Questo effetto non può essere escluso per la combinazione di ciclosporina e ibuprofene;
- estratti vegetali: Ginkgo Biloba può aumentare il rischio di sanguinamento in associazione a FANS;
- mifepristone: a causa delle proprietà anti-prostaglandiniche dei FANS, il loro utilizzo dopo la somministrazione di mifepristone può determinare una riduzione dell'effetto del mifepristone. L'evidenza limitata suggerisce che la co-somministrazione di FANS e prostaglandine nello stesso giorno non influenza negativamente gli effetti del mifepristone o della prostaglandina sulla maturazione cervicale o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica del medicinale sull'interruzione di gravidanza;
- antibiotici chinolonici: dati su animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associato con gli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un aumentato rischio di sviluppare convulsioni;
- sulfaniluree: i FANS possono aumentare l'effetto ipoglicemico delle sulfaniluree. Nel caso di trattamento simultaneo, si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue;..
- tacrolimus: la co-somministrazione di FANS e tacrolimus può determinare un aumento del rischio di nefrotossicità;
- zidovudina: ci sono evidenze di un aumentato rischio di ematrosi e di ematoma in pazienti emofilici HIV positivi in contemporaneo trattamento con Zidovudina ed altri FANS. Si raccomanda un esame ematologico 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento;.
- ritonavir: può determinare un aumento delle concentrazioni plasmatiche dei FANS.
- probenecid: rallenta l'escrezione di ibuprofene, con possibile aumento delle loro concentrazioni plasmatiche;
- inibitori del CYP2C9: la somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può rallentare l'eliminazione dell'ibuprofene (substrato del CYP2C9) determinando un aumento dell'esposizione all'ibuprofene. In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), 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 nei casi di co-somministrazione con inibitori forti del CYP2C9.
- alcol, bifosfonati e oxpentifillina (pentoxifylline): possono potenziare gli effetti collaterali gastrointestinali e il rischio di sanguinamento e ulcera;
- baclofene: elevata tossicità del baclofene.

Anche alcuni altri medicinali possono influenzare o essere influenzati dal trattamento con Subitene. Pertanto, consulti sempre il medico o il farmacista prima di usare Subitene con altri medicinali.



## **È IMPORTANTE SAPERE CHE**

L'uso di Subitene, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

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

I pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere "Come usare questo medicinale").

Durante il trattamento con tutti i FANS, inclusi gli inibitori selettivi delle COX-2, 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 (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

Il prodotto deve essere utilizzato con cautela nei pazienti asmatici.

Si richiede cautela (consultare 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.

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 (vedere "Effetti indesiderati"). 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. Subitene deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

### **Quando può essere usato solo dopo aver consultato il medico**

Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere "Come usare questo medicinale").

Pazienti asmatici (vedere "Precauzioni per l'uso").

Pazienti con una storia di emorragia o ulcera gastroduodenale (vedere "Precauzioni per l'uso").

Pazienti sottoposti a terapia a base di anticoagulanti di tipo cumarinico (warfarin, dicumarolo etc.) (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

Pazienti che soffrono di disfunzioni epatiche

Pazienti affetti da lupus eritematoso sistemico o da malattia mista del connettivo

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.

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 (vedere "Effetti indesiderati").

### **Cosa fare durante la gravidanza e l'allattamento**

Nelle donne in stato di gravidanza o che allattano, Subitene deve essere usato solo dopo aver consultato il medico e aver valutato con lui il rapporto rischio/beneficio nel proprio caso.

Consultate il medico se sospettate uno stato di gravidanza o desiderate pianificare una maternità.

### **Gravidanza**

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. 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 primo e il secondo trimestre di gravidanza, SUBITENE non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se SUBITENE è usato da una donna in attesa di concepimento 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 di prostaglandine possono esporre il feto a:

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

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

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
  - inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio
- Conseguentemente SUBITENE è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

### Allattamento

Ibuprofene viene escreto nel latte materno, ma alle dosi terapeutiche durante il trattamento a breve termine, il rischio di influenza sul neonato sembra improbabile. Se, invece, il trattamento è a più lungo termine, lo svezzamento precoce dovrebbe essere considerato. I FANS devono essere evitati durante l'allattamento materno.

### Fertilità

L'uso di Ibuprofene può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne in attesa di concepimento. Questo effetto è reversibile con la sospensione del trattamento.

### Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Di norma l'assunzione del prodotto non altera la capacità di guida e l'uso di altri macchinari. Tuttavia dovrebbero usare cautela coloro che svolgono un'attività che richiede vigilanza, qualora, durante la terapia, notassero sonnolenza, vertigine, depressione.

### Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Subitene 400 mg compresse effervescenti

Subitene 400 mg compresse effervescenti contiene:

- sorbitolo: se si è a conoscenza di soffrire di intolleranza a qualche zucchero, consultare il proprio medico prima di assumere questo medicinale.
- saccarosio: Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.
- 50 mg di sodio (2,2 mmol) per compressa: di ciò devono tenere conto i pazienti con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.
- 866 mg di potassio (22 mmol) per compressa: di ciò devono tenere conto i pazienti con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di potassio.

### **NOTE DI EDUCAZIONE SANITARIA**

Esistono diverse tipologie di dolore, di varia origine e natura, che con maggiore o minore frequenza, tutti ci troviamo ad affrontare nel corso della nostra vita di tutti i giorni: mal di testa, mal di denti, dolori muscolari ed articolari, dolori mestruali.

Uno dei dolori più frequenti è sicuramente il mal di testa (o cefalea). Tre sono i principali tipi di mal di testa primari (non dovuti cioè ad altre malattie): l'emicrania, così chiamata perché il dolore, pulsante, è localizzato solo da un lato della testa; la cefalea tensiva, il tipo più diffuso, che si manifesta con un cerchio alla testa; la cefalea a grappolo, caratterizzata da attacchi di dolore lancinante che colpiscono un occhio o uno zigomo.

A volte il mal di testa può essere sintomo di altre malattie (allergie, anemie, miopia, intossicazioni, disturbi allo stomaco, artrosi cervicale, sinusite, stitichezza, traumi alla testa). Se si soffre di mal di testa è importante cercare di identificare i fattori che lo possono scatenare e prevenirli (abitudini alimentari sregolate, cibi particolari, fumo, alcool, stress, sforzi fisici troppo intensi, eccessiva esposizione al sole, rumori troppo forti, profumi troppo intensi, etc.). Se gli attacchi di mal di testa sono ricorrenti è comunque opportuno rivolgersi al proprio medico.

I dolori mestruali (dismenorrea) sono un disturbo molto diffuso; oltre al dolore, sono presenti alterazioni del tono dell'umore (tristezza, facile irritabilità), tensione del seno, sensazione di stanchezza generalizzata.

L'eliminazione o la riduzione nella dieta di sostanze come caffè, sale o cioccolato a favore di cibi ricchi di vitamine, come frutta, come pure l'assunzione di tisane calde e camomilla, possono aiutare a ridurre queste ultime manifestazioni. Il dolore mestruale, a volte anche di notevole intensità, può essere invece combattuto con antidolorifici che agiscono riducendo la quantità di prostaglandine, sostanze prodotte dall'utero e ritenute le principali responsabili del disturbo.

## **COME USARE QUESTO MEDICINALE**

### **Quanto**

Adulti e ragazzi oltre i 12 anni: 1 compressa, due-tre volte al giorno.

*Attenzione: non superare le dosi di 3 compresse al giorno senza il consiglio del medico. I pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.*

*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 "Precauzioni per l'uso").*

**Insufficienza renale:** nei pazienti con lieve o moderata riduzione della funzione renale, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la più breve durata necessaria a controllare i sintomi e la funzione renale deve essere monitorata.

**Insufficienza epatica:** nei pazienti con lieve o moderata riduzione della funzionalità epatica, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la più breve durata necessaria a controllare i sintomi e la funzione epatica deve essere monitorata. SUBITENE è controindicato nei pazienti con grave insufficienza epatica (vedere "Quando non deve essere usato".)

### **Quando e per quanto tempo**

Assumere il farmaco preferibilmente a stomaco pieno (ad es. dopo colazione, pranzo o cena).

Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni negli adolescenti (età compresa tra i 12 anni e i 18 anni), o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato il medico.

Dopo tre giorni di trattamento senza risultati apprezzabili consultare il medico

Consultare il medico se il disturbo si presenta ripetutamente o se si è notato un qualsiasi cambiamento recente delle sue caratteristiche.

### **Come**

Sciogliere la compressa effervescente in un bicchiere d'acqua e bere la soluzione subito dopo averla preparata.

## **COSA FARE SE AVETE PRESO UNA DOSE ECCESSIVA DI MEDICINALE**

### **Sintomi**

La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi significativi 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.

### **Trattamento**

Nota per l'operatore sanitario: non esiste un antidoto specifico per l'ibuprofene.

In caso di sovradosaggio è pertanto indicato un trattamento sintomatico e di supporto.

E' indicata la lavanda gastrica e la correzione degli elettroliti ematici.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Subitene, avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale. Portare con sé questo foglietto illustrativo.

Nota per l'operatore sanitario: in caso di sovradosaggio è indicata la lavanda gastrica e la correzione degli elettroliti ematici. Non esiste un antidoto specifico per l'ibuprofene.

In casi di qualsiasi dubbio sull'uso di Subitene 400 mg compresse effervescenti rivolgersi al medico o al farmacista.

### **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Subitene può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti indesiderati osservati con ibuprofene sono generalmente comuni agli altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi e sono di seguito riportati utilizzando la seguente convenzione:

- Molto comuni ( $\geq 1/10$ )
- Comuni ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Non comuni ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ )
- Rari ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ )
- Molto rari ( $< 1/10,000$ ).

### **Patologie gastrointestinali**

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, particolarmente negli anziani (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso"). La perforazione gastrointestinale con l'uso di ibuprofene è stata osservata raramente.

Dopo somministrazione di SUBITENE sono stati riportati: senso di peso allo stomaco, nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore epigastrico, pirosi gastrica, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

*Non comuni:* gastriti.

*Molto rari:* pancreatiti.

### **Disturbi del sistema immunitario**

In seguito a trattamento con FANS sono state riportati i seguenti effetti indesiderati:

- reazione allergica non-specifica e anafilassi
- *non comuni:* reazioni di ipersensibilità come rash di vario tipo, orticaria, prurito, porpora, angioedema, esantema, reazioni a carico del tratto respiratorio comprendenti asma, anche grave, broncospasmo o dispnea attacchi d'asma (talvolta con ipotensione).
- *rari:* la sindrome lupus eritematoso
- *molto rari:* gravi reazioni di ipersensibilità. I sintomi possono includere: edema facciale, gonfiore della lingua, della laringe interna gonfiore con la costrizione delle vie aeree, dispnea, tachicardia, anafilassi, dermatiti esfoliative e bollose (inclusi sindrome di Stevens-Johnson, necrosi tossica epidermica ed eritema multiforme).

### **Patologie cardiache e vascolari**

In associazione a trattamento con FANS sono stati riportati edema, affaticamento, ipertensione e insufficienza cardiaca. 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 (p.es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

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

Tali fenomeni generalmente tendono a regredire con la sospensione del trattamento.

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

### **Patologie del sistema emolinfopoietico**

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

### **Disturbi psichiatrici**

*Non comuni:* insonnia, ansietà

*Rari:* depressione, stato confusionale, allucinazioni.

### **Patologie del sistema nervoso**

*Comuni:* capogiro.

*Non comuni:* parestesia, sonnolenza.

*Rari:* neurite ottica, meningite asettica.

### **Infezioni e infestazioni**

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

*Non comuni:* rinite.

*Rari:* meningite asettica

### **Patologie dell'apparato respiratorio**

*Non comuni:* broncospasma, dispnea, apnea.

### **Patologie dell'occhio**

*Non comuni:* disturbi visivi.

*Rari:* alterazione oculare con conseguenti disturbi visivi, neuropatia ottica tossica.

### **Patologie dell'orecchio e del labirinto**

*Non comuni:* udito compromesso, tinnito, vertigine.

### **Patologie epatobiliari**

*Non comuni:* funzione epatica alterata, epatite e ittero.

*Molto rari:* insufficienza epatica

### **Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo**

*Non comuni:* reazioni di fotosensibilità

*Molto rari:* reazioni bollose, incluse sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica.

### **Patologie renali e urinarie**

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

### **Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione**

*Comuni:* malessere, affaticamento.

*Rari:* edema.

*Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.*

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili). La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

*Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.*

Tenere il contenitore delle compresse ben chiuso per tenerlo al riparo dall'umidità.  
E' importante avere sempre a disposizione le informazioni sul medicinale, pertanto conservare sia la scatola che il foglio illustrativo.  
Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

#### **COMPOSIZIONE**

Ogni compressa contiene:

**Principio attivo:** ibuprofene sodico diidrato 512 mg (corrispondenti a 400 mg di ibuprofene)

**Eccipienti:** potassio carbonato, acido citrico anidro, sorbitolo (E420), saccarina sodica, aroma menta-liquirizia, saccarosio monopalmitato.

#### **COME SI PRESENTA**

Il prodotto si presenta sotto forma di compresse effervescenti.

Ogni confezione contiene 10 compresse effervescenti.

#### **TITOLARE DELLA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

FARMAKOPEA S.p.A. - Via Aldo Moro, 11 – 20080 Carpiano (MI).

#### **PRODUTTORE**

E-Pharma Trento S.p.A. – Frazione Ravina, Via Provina, 2 – 38123 Trento (TN).

#### **REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO**

#### **PRIMA DELL'USO**

#### **LEGGETE CON ATTENZIONE TUTTE LE INFORMAZIONI CONTENUTE NEL FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Questo è un medicinale di AUTOMEDICAZIONE che può usare per curare disturbi lievi e transitori facilmente riconoscibili e risolvibili senza ricorrere all'aiuto del medico.

Può essere quindi acquistato senza ricetta ma va usato correttamente per assicurarne l'efficacia e ridurre gli effetti indesiderati.

- Per maggiori informazioni e consigli rivolgetevi al farmacista
- Consultate il medico se il disturbo non si risolve dopo un breve periodo di trattamento.

## **SUBITENE 200 mg granulato per soluzione orale**

Ibuprofene

### **CHE COSA È**

Subitene appartiene alla classe degli analgesici-antinfiammatori, medicinali cioè che combattono il dolore e l'infiammazione.

### **PERCHÉ SI USA**

Subitene si usa per dolori di varia origine e natura (mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori osteo-articolari e muscolari, dolori mestruali) e come coadiuvante nel trattamento dei sintomi degli stati febbrili e influenzali.

### **QUANDO NON DEVE ESSERE USATO**

Ipersensibilità verso i componenti o verso sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico e verso altri antireumatici (es. acido acetilsalicilico etc.)

Bambini di età inferiore a 12 anni

Ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento (vedere "Cosa fare durante la gravidanza e allattamento")

Ulcera gastroduodenale attiva o grave o altre gastropatie.

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).

Severa insufficienza cardiaca.

Insufficienza epatica o renale grave.

Severa disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente apporto di liquidi).

Questo medicinale contiene aspartame, una fonte di fenilalanina. Può essere dannoso per chi è affetto da fenilchetonuria.

### **PRECAUZIONI PER L'USO**

L'ibuprofene deve essere assunto con cautela dagli asmatici e, più in particolare da quei soggetti che abbiano manifestato broncospasmo dopo l'impiego di acido acetilsalicilico o altri F.A.N.S. (farmaci anti-infiammatori non steroidei), nonché da coloro che abbiano una storia clinica con precedenti di emorragia o ulcera gastrointestinale.

L'uso di Subitene deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile che occorre per controllare i sintomi.

#### **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.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere "Quando non deve essere usato"), 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 (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di acido acetilsalicilico o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

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.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere "Effetti indesiderati").

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Subitene il trattamento deve essere sospeso.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

#### Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

I farmaci antinfiammatori/antidolorifici come ibuprofene possono essere associati ad un modesto aumento del rischio di attacco cardiaco o ictus, specialmente se somministrati in dosi elevate. Non superare la dose raccomandata o la durata del trattamento (3 giorni).

Deve discutere la terapia con il medico o il farmacista prima di prendere Subitene se ha:

- problemi cardiaci incluso attacco cardiaco, angina (dolore al petto) o se ha precedenti di attacco cardiaco, intervento di bypass coronarico, malattia arteriosa periferica (scarsa circolazione alle gambe o ai piedi dovuta a restringimento oppure ostruzione delle arterie) oppure qualunque tipo di ictus (incluso "mini-ictus" o "TIA", attacco ischemico transitorio);

- pressione alta, diabete, colesterolo alto, storia familiare di malattia cardiaca o ictus, oppure se è un fumatore.

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché, in associazione al trattamento con i FANS, sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema. I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici, e di altri farmaci antiipertensivi (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

#### 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 (vedere sezione "Effetti indesiderati"). 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. SUBITENE deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità nonché se si manifestano disturbi visivi o segni persistenti di disfunzione epatica.

#### Effetti renali

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

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

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

In generale, l'uso abituale di analgesici, soprattutto delle associazioni di diversi principi attivi analgesici, può portare a lesioni renali permanenti, con rischio di insorgenza di insufficienza renale (nefropatia da analgesici).

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

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

*Negli adolescenti disidratati esiste il rischio di alterazione della funzionalità renale.*

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

#### Disturbi respiratori

SUBITENE deve essere prescritto con cautela in pazienti con asma bronchiale, rinite cronica 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 acido acetilsalicilico o altri FANS.



### Reazioni di ipersensibilità

Gli analgesici, antipiretici, FANS, 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, FANS e nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), febbre da fieno, poliposi nasale o malattie respiratorie croniche ostruttive o precedenti episodi di angioedema (vedere "Quando non deve essere usato" e "Effetti indesiderati").

Le reazioni di ipersensibilità possono presentarsi sotto forma di attacchi d'asma (il cosiddetto asma analgesico), edema di Quincke o orticaria.

Reazioni di ipersensibilità gravi (ad esempio shock anafilattico) sono state osservate raramente. Ai primi segni di reazione di ipersensibilità dopo somministrazione di ibuprofene il trattamento deve essere interrotto. Misure medicalmente assistite devono essere iniziate da parte di personale medico specializzato, in linea con la sintomatologia.

### Funzionalità cardiaca, renale ed epatica ridotta

Particolare cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità cardiaca, epatica o renale ridotta. In tali pazienti è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato.

### Effetti ematologici

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

### Meningite asettica

In rare occasioni in pazienti in trattamento con ibuprofene sono stati osservati sintomi di meningite asettica. Sebbene sia più probabile che questa si verifichi in pazienti con lupus eritematoso sistemico e patologie del tessuto connettivo collegate, è stata osservata anche in pazienti i quali non manifestavano patologie croniche concomitanti (vedere "Effetti indesiderati").

Essendosi rilevate alterazioni oculari nel corso di studi su animali con i FANS, si raccomanda, in caso di trattamenti prolungati, di effettuare periodici controlli oftalmologici.

Il consumo di alcol deve essere evitato in quanto può intensificare gli effetti collaterali dei FANS, soprattutto quelli che interessano il tratto gastrointestinale o il sistema nervoso centrale.

L'ibuprofene può mascherare i segni o sintomi di infezione (febbre, dolore e gonfiore).

L'uso di SUBITENE, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza (vedere anche "Cosa fare durante la gravidanza e l'allattamento").

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

## **QUALI MEDICINALI O ALIMENTI POSSONO MODIFICARE L'EFFETTO DEL MEDICINALE**

Consultare il medico prima di usare l'ibuprofene con altri medicinali.

*Se si stanno prendendo altri medicinali chiedere consiglio al proprio medico o al farmacista.*

Subitene può influenzare o essere influenzato da altri medicinali. Ad esempio:

- medicinali che hanno un effetto anticoagulante (vale a dire sostanze che fluidificano il sangue impedendo la formazione di coaguli, es. aspirina/acido acetilsalicilico, warfarin, ticlopidina):

- medicinali che riducono la pressione alta (ACE-inibitori come captopril, betabloccanti come atenololo, antagonisti dei recettori dell'angiotensina II come losartan). 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 cicloossigenasi può portare ad un ulteriore deterioramento della funzione renale determinando una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono SUBITENE 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 nei periodi successivi.

- corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere "Precauzioni per l'uso");

- acido acetilsalicilico, inibitori della COX-2 e altri FANS: queste sostanze possono far aumentare il rischio di reazioni avverse a carico del tratto gastrointestinale (vedere "Precauzioni per l'uso E' opportuno non associare ibuprofene con acido acetilsalicilico o altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2, per potenziale effetto additivo (vedere "Precauzioni per l'uso").
- agenti antiaggreganti e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere "Precauzioni per l'uso").
- diuretici: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici. I diuretici possono anche aumentare il rischio di nefrotossicità associata ai FANS.
- fenitoina e litio: la somministrazione concomitante di ibuprofene e fenitoina o preparazioni di litio può determinare una ridotta eliminazione di questi medicinali con conseguente aumento dei loro livelli plasmatici con possibilità di raggiungimento della soglia tossica. Qualora tale associazione sia ritenuta necessaria si raccomanda il monitoraggio dei livelli plasmatici di fenitoina e litio allo scopo di adattare la posologia adeguata durante il trattamento contemporaneo con ibuprofene;
- metotrexato: i FANS possono inibire la secrezione tubulare del metotrexato e ridurne la clearance con conseguente aumento del rischio di tossicità;
- moclobemide: aumenta l'effetto di ibuprofene;
- aminoglicosidi: i FANS possono diminuire l'escrezione degli aminoglicosidi aumentandone la tossicità;
- glicosidi cardiaci: i FANS possono esacerbare lo scompenso cardiaco, ridurre il tasso della filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi cardiaci. Si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glicosidi sierici;
- colestiramina: la concomitante somministrazione di ibuprofene e colestiramina può prolungare e ridurre l'assorbimento dell'ibuprofene a livello del tratto gastrointestinale. Comunque la rilevanza clinica di tale interazione non è nota;
- ciclosporine: la somministrazione concomitante di ciclosporina e di alcuni FANS causa un aumentato rischio di danno renale. Questo effetto non può essere escluso per la combinazione di ciclosporina e ibuprofene;
- estratti vegetali: Ginkgo Biloba può aumentare il rischio di sanguinamento in associazione a FANS;
- mifepristone: a causa delle proprietà anti-prostaglandiniche dei FANS, il loro utilizzo dopo la somministrazione di mifepristone può determinare una riduzione dell'effetto del mifepristone. L'evidenza limitata suggerisce che la co-somministrazione di FANS e prostaglandine nello stesso giorno non influenza negativamente gli effetti del mifepristone o della prostaglandina sulla maturazione cervicale o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica del medicinale sull'interruzione di gravidanza;
- antibiotici chinolonici: dati su animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associato con gli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un aumentato rischio di sviluppare convulsioni;
- sulfaniluree: i FANS possono aumentare l'effetto ipoglicemico delle sulfaniluree. Nel caso di trattamento simultaneo, si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue;..
- tacrolimus: la co-somministrazione di FANS e tacrolimus può determinare un aumento del rischio di nefrotossicità;
- zidovudina: ci sono evidenze di un aumentato rischio di ematrosi e di ematoma in pazienti emofilici HIV positivi in contemporaneo trattamento con Zidovudina ed altri FANS. Si raccomanda un esame ematologico 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento;.
- ritonavir: può determinare un aumento delle concentrazioni plasmatiche dei FANS.
- probenecid: rallenta l'escrezione di ibuprofene, con possibile aumento delle loro concentrazioni plasmatiche;
- inibitori del CYP2C9: la somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può rallentare l'eliminazione dell'ibuprofene (substrato del CYP2C9) determinando un aumento dell'esposizione all'ibuprofene. In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), 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 nei casi di co-somministrazione con inibitori forti del CYP2C9.
- alcol, bifosfonati e oxpentifillina (pentoxifylline): possono potenziare gli effetti collaterali gastrointestinali e il rischio di sanguinamento e ulcera;
- baclofene: elevata tossicità del baclofene.

Anche alcuni altri medicinali possono influenzare o essere influenzati dal trattamento con Subitene. Pertanto, consulti sempre il medico o il farmacista prima di usare Subitene con altri medicinali.

## **È IMPORTANTE SAPERE CHE**

L'uso di Subitene, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

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

I pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere "Come usare questo medicinale").

Durante il trattamento con tutti i FANS, inclusi gli inibitori selettivi delle COX-2, 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 (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

Il prodotto deve essere utilizzato con cautela nei pazienti asmatici.

Si richiede cautela (consultare 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.

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 (vedere "Effetti indesiderati"). 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. Subitene deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

### **Quando può essere usato solo dopo aver consultato il medico**

Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere "Come usare questo medicinale").

Pazienti asmatici (vedere "Precauzioni per l'uso").

Pazienti con una storia di emorragia o ulcera gastroduodenale (vedere "Precauzioni per l'uso").

Pazienti sottoposti a terapia a base di anticoagulanti di tipo cumarinico (warfarin, dicumarolo etc.) (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

Pazienti che soffrono di disfunzioni epatiche

Pazienti affetti da lupus eritematoso sistemico o da malattia mista del connettivo

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.

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 (vedere "Effetti indesiderati").

### **Cosa fare durante la gravidanza e l'allattamento**

Nelle donne in stato di gravidanza o che allattano, Subitene deve essere usato solo dopo aver consultato il medico e aver valutato con lui il rapporto rischio/beneficio nel proprio caso.

Consultate il medico se sospettate uno stato di gravidanza o desiderate pianificare una maternità.

#### **Gravidanza**

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. 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 primo e il secondo trimestre di gravidanza, SUBITENE non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se SUBITENE è usato da una donna in attesa di concepimento 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 di prostaglandine possono esporre il feto a:

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

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

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;

- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio

Conseguentemente SUBITENE è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

#### Allattamento

Ibuprofene viene escreto nel latte materno, ma alle dosi terapeutiche durante il trattamento a breve termine, il rischio di influenza sul neonato sembra improbabile. Se, invece, il trattamento è a più lungo termine, lo svezzamento precoce dovrebbe essere considerato. I FANS devono essere evitati durante l'allattamento materno.

#### Fertilità

L'uso di Ibuprofene può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne in attesa di concepimento. Questo effetto è reversibile con la sospensione del trattamento.

#### Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Di norma l'assunzione del prodotto non altera la capacità di guida e l'uso di altri macchinari. Tuttavia dovrebbero usare cautela coloro che svolgono un'attività che richiede vigilanza, qualora, durante la terapia, notassero sonnolenza, vertigine, depressione.

#### Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Subitene 200 mg granulato per soluzione orale

##### **Subitene 200 mg granulato per soluzione orale contiene:**

- saccarosio: se si è a conoscenza di soffrire di intolleranza a qualche zucchero, consultare il proprio medico prima di assumere il medicinale.
- aspartame, una fonte di fenilalanina, che rende il medicinale non adatto per i soggetti con fenilchetonuria.
- 23 mg di sodio (1 mmol) per bustina: di ciò devono tenere conto i pazienti con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.
- 90 mg di potassio (2,3 mmol) per bustina: di ciò devono tenere conto i pazienti con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di potassio.

#### **NOTE DI EDUCAZIONE SANITARIA**

Esistono diverse tipologie di dolore, di varia origine e natura, che con maggiore o minore frequenza, tutti ci troviamo ad affrontare nel corso della nostra vita di tutti i giorni: mal di testa, mal di denti, dolori muscolari ed articolari, dolori mestruali.

Uno dei dolori più frequenti è sicuramente il mal di testa (o cefalea). Tre sono i principali tipi di mal di testa primari (non dovuti cioè ad altre malattie): l'emicrania, così chiamata perché il dolore, pulsante, è localizzato solo da un lato della testa; la cefalea tensiva, il tipo più diffuso, che si manifesta con un cerchio alla testa; la cefalea a grappolo, caratterizzata da attacchi di dolore lancinante che colpiscono un occhio o uno zigomo.

A volte il mal di testa può essere sintomo di altre malattie (allergie, anemie, miopia, intossicazioni, disturbi allo stomaco, artrosi cervicale, sinusite, stitichezza, traumi alla testa). Se si soffre di mal di testa è importante cercare di identificare i fattori che lo possono scatenare e prevenirli (abitudini alimentari sregolate, cibi particolari, fumo, alcool, stress, sforzi fisici troppo intensi, eccessiva esposizione al sole, rumori troppo forti, profumi troppo intensi, etc.). Se gli attacchi di mal di testa sono ricorrenti è comunque opportuno rivolgersi al proprio medico.

I dolori mestruali (dismenorrea) sono un disturbo molto diffuso; oltre al dolore, sono presenti alterazioni del tono dell'umore (tristezza, facile irritabilità), tensione del seno, sensazione di stanchezza generalizzata.

L'eliminazione o la riduzione nella dieta di sostanze come caffè, sale o cioccolato a favore di cibi ricchi di vitamine, come frutta, come pure l'assunzione di tisane calde e camomilla, possono aiutare a ridurre queste ultime manifestazioni. Il dolore mestruale, a volte anche di notevole intensità, può essere invece combattuto

con antidolorifici che agiscono riducendo la quantità di prostaglandine, sostanze prodotte dall'utero e ritenute le principali responsabili del disturbo.

## **COME USARE QUESTO MEDICINALE**

### **Quanto**

Adulti e ragazzi oltre i 12 anni: 1-2 bustine, due-tre volte al giorno.

*Attenzione: non superare le dosi di 6 bustine al giorno senza il consiglio del medico. I pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.*

*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 "Precauzioni per l'uso").*

*Insufficienza renale: nei pazienti con lieve o moderata riduzione della funzione renale, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la più breve durata necessaria a controllare i sintomi e la funzione renale deve essere monitorata.*

*Insufficienza epatica: Nei pazienti con lieve o moderata riduzione della funzionalità epatica, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la più breve durata necessaria a controllare i sintomi e la funzione epatica deve essere monitorata. SUBITENE è controindicato nei pazienti con grave insufficienza epatica (vedere "Quando non deve essere usato".)*

### **Quando e per quanto tempo**

Assumere il farmaco preferibilmente a stomaco pieno (ad es. dopo colazione, pranzo o cena).

Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni negli adolescenti (età compresa tra i 12 anni e i 18 anni), o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato il medico.

Dopo tre giorni di trattamento senza risultati apprezzabili consultare il medico.

*Consultare il medico se il disturbo si presenta ripetutamente o se si è notato un qualsiasi cambiamento recente delle sue caratteristiche.*

### **Come**

Sciogliere il contenuto di una bustina in un bicchiere d'acqua mescolando con un cucchiaino fino a dissoluzione e bere la soluzione subito dopo averla preparata.

## **COSA FARE SE AVETE PRESO UNA DOSE ECCESSIVA DI MEDICINALE**

### **Sintomi**

La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi significativi 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.

### **Trattamento**

Nota per l'operatore sanitario: non esiste un antidoto specifico per l'ibuprofene.

In caso di sovradosaggio è pertanto indicato un trattamento sintomatico e di supporto.

E' indicata la lavanda gastrica e la correzione degli elettroliti ematici.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Subitene, avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale. Portare con sé questo foglietto illustrativo.

*Nota per l'operatore sanitario:* in caso di sovradosaggio è indicata la lavanda gastrica e la correzione degli elettroliti ematici. Non esiste un antidoto specifico per l'ibuprofene.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Subitene 200 mg granulato per soluzione orale si rivolga al medico o al farmacista.

### **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Subitene può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti indesiderati osservati con ibuprofene sono generalmente comuni agli altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi e sono di seguito riportati utilizzando la seguente convenzione:

- Molto comuni ( $\geq 1/10$ )
- Comuni ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Non comuni ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )
- Rari ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Molto rari ( $< 1/10.000$ ).

### **Patologie gastrointestinali**

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, particolarmente negli anziani (vedere paragrafo "E' importante sapere che"). La perforazione gastrointestinale con l'uso di ibuprofene è stata osservata raramente.

Dopo somministrazione di SUBITENE sono stati riportati: senso di peso allo stomaco, nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore epigastrico, pirosi gastrica, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo "E' importante sapere che").

*Non comuni:* gastriti.

*Molto rari:* pancreatiti.

### **Disturbi del sistema immunitario**

In seguito a trattamento con FANS sono state riportati i seguenti effetti indesiderati:

- reazione allergica non-specifica e anafilassi
- *non comuni:* reazioni di ipersensibilità come rash di vario tipo, orticaria, prurito, porpora, angioedema, esantema, reazioni a carico del tratto respiratorio comprendenti asma, anche grave, broncospasmo o dispnea attacchi d'asma (talvolta con ipotensione).
- *rari:* la sindrome lupus eritematoso
- *molto rari:* gravi reazioni di ipersensibilità. I sintomi possono includere: edema facciale, gonfiore della lingua, della laringe interna gonfiore con la costrizione delle vie aeree, dispnea, tachicardia, anafilassi, dermatiti esfoliative e bollose (inclusi sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica ed eritema multiforme).

### **Patologie cardiache e vascolari**

In associazione a trattamento con FANS sono stati riportati edema, affaticamento, ipertensione e insufficienza cardiaca. 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 (p.es. infarto del miocardio o ictus) (vedere "Precauzioni per l'uso").

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

Tali fenomeni generalmente tendono a regredire con la sospensione del trattamento.

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

### **Patologie del sistema emolinfopoietico**

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

### **Disturbi psichiatrici**

*Non comuni:* insonnia, ansietà

*Rari:* depressione, stato confusionale, allucinazioni.

### **Patologie del sistema nervoso**

*Comuni:* capogiro.

*Non comuni:* parestesia, sonnolenza.

*Rari:* neurite ottica, meningite asettica.

### **Infezioni e infestazioni**

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

*Non comuni:* rinite.

*Rari:* meningite asettica

### **Patologie dell'apparato respiratorio**

*Non comuni:* broncospasma, dispnea, apnea.

### **Patologie dell'occhio**

*Non comuni:* disturbi visivi.

*Rari:* alterazione oculare con conseguenti disturbi visivi, neuropatia ottica tossica.

### **Patologie dell'orecchio e del labirinto**

*Non comuni:* udito compromesso, tinnito, vertigine.

### **Patologie epatobiliari**

*Non comuni:* funzione epatica alterata, epatite e ittero.

*Molto rari:* insufficienza epatica

### **Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo**

*Non comuni:* reazioni di fotosensibilità

*Molto rari:* reazioni bollose, incluse sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica.

### **Patologie renali e urinarie**

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

### **Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione**

*Comune:* malessere, affaticamento.

*Rari:* edema.

*Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.*

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili). La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

*Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.*

E' importante avere sempre a disposizione le informazioni sul medicinale, pertanto conservare sia la scatola che il foglio illustrativo.

Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata e dalla vista dei bambini

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

#### **COMPOSIZIONE**

Ogni bustina contiene:

**Principio attivo:** ibuprofene sodico diidrato 256 mg (corrispondenti a 200 mg di ibuprofene)

**Eccipienti:** saccarosio, potassio bicarbonato, aroma arancia, acesulfame potassico, aspartame (E951).

#### **COME SI PRESENTA**

SUBITENE 200 mg si presenta in forma di granulato per soluzione orale in bustine. Il contenuto della confezione è di 6 o 12 bustine.

#### **TITOLARE DELLA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

FARMAKOPEA S.p.A. - Via Aldo Moro, 11 – 20080 Carpiano (MI).

#### **PRODUTTORE**

E-Pharma Trento S.p.A. Frazione Ravina, Via Provina, 2 – 38123 Trento (TN).

#### **REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO**

#### **PRIMA DELL'USO**

##### **LEGGETE CON ATTENZIONE TUTTE LE INFORMAZIONI CONTENUTE NEL FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Questo è un medicinale di AUTOMEDICAZIONE che può essere usato per curare disturbi lievi e transitori facilmente riconoscibili e risolvibili senza ricorrere all'aiuto del medico.

Può essere quindi acquistato senza ricetta ma va usato correttamente per assicurarne l'efficacia e ridurre gli effetti indesiderati.

- Per maggiori informazioni e consigli rivolgetevi al farmacista



- Consultate il medico se il disturbo non si risolve dopo un breve periodo di trattamento.

**SUBITENE 400 mg**  
**granulato per soluzione orale**  
Ibuprofene

**CHE COSA È**

Subitene appartiene alla classe degli analgesici-antinfiammatori, medicinali cioè che combattono il dolore e l'infiammazione.

**PERCHÉ SI USA**

Subitene si usa per dolori di varia origine e natura (mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori osteo-articolari e muscolari, dolori mestruali) e come coadiuvante nel trattamento dei sintomi degli stati febbrili e influenzali.

**QUANDO NON DEVE ESSERE USATO**

Ipersensibilità verso i componenti o verso sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico e verso altri antireumatici (es. acido acetilsalicilico etc.)

Bambini di età inferiore a 12 anni

Ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento (vedere "Cosa fare durante la gravidanza e allattamento")

Ulcera gastroduodenale attiva o grave o altre gastropatie.

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).

Severa insufficienza cardiaca.

Insufficienza epatica o renale grave.

Severa disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente apporto di liquidi).

Questo medicinale contiene aspartame, una fonte di fenilalanina. Può essere dannoso per chi è affetto da fenilchetonuria.

**PRECAUZIONI PER L'USO**

L'ibuprofene deve essere assunto con cautela dagli asmatici e, più in particolare da quei soggetti che abbiano manifestato broncospasmo dopo l'impiego di acido acetilsalicilico o altri F.A.N.S. (farmaci anti-infiammatori non steroidei), nonché da coloro che abbiano una storia clinica con precedenti di emorragia o ulcera gastrointestinale.

L'uso di Subitene deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile che occorre per controllare i sintomi.

**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.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere "Quando non deve essere usato"), 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 (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di acido acetilsalicilico o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

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.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere "Effetti indesiderati").

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Subitene il trattamento deve essere sospeso.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

#### Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

I farmaci antinfiammatori/antidolorifici come ibuprofene possono essere associati ad un modesto aumento del rischio di attacco cardiaco o ictus, specialmente se somministrati in dosi elevate. Non superare la dose raccomandata o la durata del trattamento (3 giorni).

Deve discutere la terapia con il medico o il farmacista prima di prendere Subitene se ha:

- problemi cardiaci incluso attacco cardiaco, angina (dolore al petto) o se ha precedenti di attacco cardiaco, intervento di bypass coronarico, malattia arteriosa periferica (scarsa circolazione alle gambe o ai piedi dovuta a restringimento oppure ostruzione delle arterie) oppure qualunque tipo di ictus (incluso "mini-ictus" o "TIA", attacco ischemico transitorio);
- pressione alta, diabete, colesterolo alto, storia familiare di malattia cardiaca o ictus, oppure se è un fumatore.

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché, in associazione al trattamento con i FANS, sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema. I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici, e di altri farmaci antiipertensivi (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

#### 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 (vedere sezione "Effetti indesiderati"). 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. SUBITENE deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità nonché se si manifestano disturbi visivi o segni persistenti di disfunzione epatica.

#### Effetti renali

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

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

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

In generale, l'uso abituale di analgesici, soprattutto delle associazioni di diversi principi attivi analgesici, può portare a lesioni renali permanenti, con rischio di insorgenza di insufficienza renale (nefropatia da analgesici).

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

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

*Negli adolescenti disidratati esiste il rischio di alterazione della funzionalità renale.*

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

#### Disturbi respiratori

SUBITENE deve essere prescritto con cautela in pazienti con asma bronchiale, rinite cronica 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 acido acetilsalicilico o altri FANS.

#### Reazioni di ipersensibilità

Gli analgesici, antipiretici, FANS, 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, FANS e nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), febbre da fieno, poliposi nasale o malattie respiratorie croniche ostruttive o precedenti episodi di angioedema (vedere "Quando non deve essere usato" e "Effetti indesiderati").

Le reazioni di ipersensibilità possono presentarsi sotto forma di attacchi d'asma (il cosiddetto asma analgesico), edema di Quincke o orticaria.

Reazioni di ipersensibilità gravi (ad esempio shock anafilattico) sono state osservate raramente. Ai primi segni di reazione di ipersensibilità dopo somministrazione di ibuprofene il trattamento deve essere interrotto.

Misure medicalmente assistite devono essere iniziate da parte di personale medico specializzato, in linea con la sintomatologia.

#### Funzionalità cardiaca, renale ed epatica ridotta

Particolare cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità cardiaca, epatica o renale ridotta. In tali pazienti è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato.

#### Effetti ematologici

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

#### Meningite asettica

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

Sebbene sia più probabile che questa si verifichi in pazienti con lupus eritematoso sistemico e patologie del tessuto connettivo collegate, è stata osservata anche in pazienti i quali non manifestavano patologie croniche concomitanti (vedere "Effetti indesiderati").

Essendosi rilevate alterazioni oculari nel corso di studi su animali con i FANS, si raccomanda, in caso di trattamenti prolungati, di effettuare periodici controlli oftalmologici.

Il consumo di alcol deve essere evitato in quanto può intensificare gli effetti collaterali dei FANS, soprattutto quelli che interessano il tratto gastrointestinale o il sistema nervoso centrale.

L'ibuprofene può mascherare i segni o sintomi di infezione (febbre, dolore e gonfiore).

L'uso di SUBITENE, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza (vedere anche "Cosa fare durante la gravidanza e l'allattamento").

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

### **QUALI MEDICINALI O ALIMENTI POSSONO MODIFICARE L'EFFETTO DEL MEDICINALE**

Consultare il medico prima di usare l'ibuprofene con altri medicinali.

*Se si stanno prendendo altri medicinali chiedere consiglio al proprio medico o al farmacista.*

Subitene può influenzare o essere influenzato da altri medicinali. Ad esempio:

- medicinali che hanno un effetto anticoagulante (vale a dire sostanze che fluidificano il sangue impedendo la formazione di coaguli, es. aspirina/acido acetilsalicilico, warfarin, ticlopidina);
- medicinali che riducono la pressione alta (ACE-inibitori come captopril, betabloccanti come atenololo, antagonisti dei recettori dell'angiotensina II come losartan). 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 cicloossigenasi può portare ad un ulteriore deterioramento della funzione renale determinando una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono SUBITENE 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 nei periodi successivi;
- corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere "Precauzioni per l'uso");
- acido acetilsalicilico, inibitori della COX-2 e altri FANS: queste sostanze possono far aumentare il rischio di reazioni avverse a carico del tratto gastrointestinale (vedere "Precauzioni per l'uso"). E' opportuno non

associare ibuprofene con acido acetilsalicilico o altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2, per potenziale effetto additivo (vedere "Precauzioni per l'uso").

- agenti antiaggreganti e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere "Precauzioni per l'uso").

- diuretici: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici. I diuretici possono anche aumentare il rischio di nefrotossicità associata ai FANS.

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

- metotrexato: i FANS possono inibire la secrezione tubulare del metotrexato e ridurre la clearance con conseguente aumento del rischio di tossicità;

- moclobemide: aumenta l'effetto di ibuprofene;

- aminoglicosidi: i FANS possono diminuire l'escrezione degli aminoglicosidi aumentandone la tossicità;

- glicosidi cardiaci: i FANS possono esacerbare lo scompenso cardiaco, ridurre il tasso della filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi cardiaci. Si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glicosidi sierici;

- colestiramina: la concomitante somministrazione di ibuprofene e colestiramina può prolungare e ridurre l'assorbimento dell'ibuprofene a livello del tratto gastrointestinale. Comunque la rilevanza clinica di tale interazione non è nota;

- ciclosporine: la somministrazione concomitante di ciclosporina e di alcuni FANS causa un aumentato rischio di danno renale. Questo effetto non può essere escluso per la combinazione di ciclosporina e ibuprofene;

- estratti vegetali: Ginkgo Biloba può aumentare il rischio di sanguinamento in associazione a FANS;

- mifepristone: a causa delle proprietà anti-prostaglandiniche dei FANS, il loro utilizzo dopo la somministrazione di mifepristone può determinare una riduzione dell'effetto del mifepristone. L'evidenza limitata suggerisce che la co-somministrazione di FANS e prostaglandine nello stesso giorno non influenza negativamente gli effetti del mifepristone o della prostaglandina sulla maturazione cervicale o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica del medicinale sull'interruzione di gravidanza;

- antibiotici chinolonici: dati su animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associato con gli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un aumentato rischio di sviluppare convulsioni;

- sulfaniluree: i FANS possono aumentare l'effetto ipoglicemico delle sulfaniluree. Nel caso di trattamento simultaneo, si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue;..

- tacrolimus: la co-somministrazione di FANS e tacrolimus può determinare un aumento del rischio di nefrotossicità;

- zidovudina: ci sono evidenze di un aumentato rischio di ematrosi e di ematoma in pazienti emofilici HIV positivi in contemporaneo trattamento con Zidovudina ed altri FANS. Si raccomanda un esame ematologico 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento;

- ritonavir: può determinare un aumento delle concentrazioni plasmatiche dei FANS.

- probenecid: rallenta l'escrezione di ibuprofene, con possibile aumento delle loro concentrazioni plasmatiche;

- inibitori del CYP2C9: la somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può rallentare l'eliminazione dell'ibuprofene (substrato del CYP2C9) determinando un aumento dell'esposizione all'ibuprofene. In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), 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 nei casi di co-somministrazione con inibitori forti del CYP2C9.

- alcol, bifosfonati e oxpentifillina (pentoxifylline): possono potenziare gli effetti collaterali gastrointestinali e il rischio di sanguinamento e ulcera;

- baclofene: elevata tossicità del baclofene.

Anche alcuni altri medicinali possono influenzare o essere influenzati dal trattamento con Subitene. Pertanto, consulti sempre il medico o il farmacista prima di usare Subitene con altri medicinali.

## **È IMPORTANTE SAPERE CHE**

L'uso di Subitene, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

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

I pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere "Come usare questo medicinale").

Durante il trattamento con tutti i FANS, inclusi gli inibitori selettivi delle COX-2, 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 (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale")

Il prodotto deve essere utilizzato con cautela nei pazienti asmatici.

.Si richiede cautela (consultare 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.

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 (vedere "Effetti indesiderati"). 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. Subitene deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

### **Quando può essere usato solo dopo aver consultato il medico**

Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere "Come usare questo medicinale").

Pazienti asmatici (vedere "Precauzioni per l'uso").

Pazienti con una storia di emorragia o ulcera gastroduodenale (vedere "Precauzioni per l'uso").

Pazienti sottoposti a terapia a base di anticoagulanti di tipo cumarinico (warfarin, dicumarolo etc.) (vedere "Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale").

Pazienti che soffrono di disfunzioni epatiche

Pazienti affetti da lupus eritematoso sistemico o da malattia mista del connettivo

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.

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 (vedere "Effetti indesiderati").

### **Cosa fare durante la gravidanza e l'allattamento**

Nelle donne in stato di gravidanza o che allattano, Subitene deve essere usato solo dopo aver consultato il medico e aver valutato con lui il rapporto rischio/beneficio nel proprio caso.

Consultate il medico se sospettate uno stato di gravidanza o desiderate pianificare una maternità.

### **Gravidanza**

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. 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 primo e il secondo trimestre di gravidanza, SUBITENE non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se SUBITENE è usato da una donna in attesa di concepimento 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 di prostaglandine possono esporre il feto a:

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

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

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

Conseguentemente SUBITENE è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

#### Allattamento

Ibuprofene viene escreto nel latte materno, ma alle dosi terapeutiche durante il trattamento a breve termine, il rischio di influenza sul neonato sembra improbabile. Se, invece, il trattamento è a più lungo termine, lo svezzamento precoce dovrebbe essere considerato. I FANS devono essere evitati durante l'allattamento materno.

#### Fertilità

L'uso di Ibuprofene può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne in attesa di concepimento. Questo effetto è reversibile con la sospensione del trattamento.

#### Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Di norma l'assunzione del prodotto non altera la capacità di guida e l'uso di altri macchinari. Tuttavia dovrebbero usare cautela coloro che svolgono un'attività che richiede vigilanza, qualora, durante la terapia, notassero sonnolenza, vertigine, depressione.

#### Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Subitene 400 mg granulato per soluzione orale

##### **Subitene 400 mg granulato per soluzione orale contiene:**

- saccarosio: se si è a conoscenza di soffrire di intolleranza a qualche zucchero, consultare il proprio medico prima di assumere il medicinale.
- aspartame, una fonte di fenilalanina, che rende il medicinale non adatto per i soggetti con fenilchetonuria.
- 45 mg di sodio (1,9 mmol) per bustina: di ciò devono tenere conto i pazienti con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.
- 90 mg di potassio (2,3 mmol) per bustina: di ciò devono tenere conto i pazienti con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di potassio.

#### **NOTE DI EDUCAZIONE SANITARIA**

Esistono diverse tipologie di dolore, di varia origine e natura, che con maggiore o minore frequenza, tutti ci troviamo ad affrontare nel corso della nostra vita di tutti i giorni: mal di testa, mal di denti, dolori muscolari ed articolari, dolori mestruali.

Uno dei dolori più frequenti è sicuramente il mal di testa (o cefalea). Tre sono i principali tipi di mal di testa primari (non dovuti cioè ad altre malattie): l'emicrania, così chiamata perché il dolore, pulsante, è localizzato solo da un lato della testa; la cefalea tensiva, il tipo più diffuso, che si manifesta con un cerchio alla testa; la cefalea a grappolo, caratterizzata da attacchi di dolore lancinante che colpiscono un occhio o uno zigomo.

A volte il mal di testa può essere sintomo di altre malattie (allergie, anemie, miopia, intossicazioni, disturbi allo stomaco, artrosi cervicale, sinusite, stitichezza, traumi alla testa). Se si soffre di mal di testa è importante cercare di identificare i fattori che lo possono scatenare e prevenirli (abitudini alimentari sregolate, cibi particolari, fumo, alcool, stress, sforzi fisici troppo intensi, eccessiva esposizione al sole, rumori troppo forti, profumi troppo intensi, etc.). Se gli attacchi di mal di testa sono ricorrenti è comunque opportuno rivolgersi al proprio medico.

I dolori mestruali (dismenorrea) sono un disturbo molto diffuso; oltre al dolore, sono presenti alterazioni del tono dell'umore (tristezza, facile irritabilità), tensione del seno, sensazione di stanchezza generalizzata.

L'eliminazione o la riduzione nella dieta di sostanze come caffè, sale o cioccolato a favore di cibi ricchi di vitamine, come frutta, come pure l'assunzione di tisane calde e camomilla, possono aiutare a ridurre queste ultime manifestazioni. Il dolore mestruale, a volte anche di notevole intensità, può essere invece combattuto

con antidolorifici che agiscono riducendo la quantità di prostaglandine, sostanze prodotte dall'utero e ritenute le principali responsabili del disturbo.

## **COME USARE QUESTO MEDICINALE**

### **Quanto**

Adulti e ragazzi oltre i 12 anni: 1 bustina, 2-3 volte al giorno.

*Attenzione: non superare le dosi di 3 bustine al giorno senza il consiglio del medico. I pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.*

*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 "Precauzioni per l'uso").*

*Insufficienza renale: nei pazienti con lieve o moderata riduzione della funzione renale, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la più breve durata necessaria a controllare i sintomi e la funzione renale deve essere monitorata.*

*Insufficienza epatica: Nei pazienti con lieve o moderata riduzione della funzionalità epatica, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la più breve durata necessaria a controllare i sintomi e la funzione epatica deve essere monitorata. SUBITENE è controindicato nei pazienti con grave insufficienza epatica (vedere "Quando non deve essere usato")*

### **Quando e per quanto tempo**

Assumere il farmaco preferibilmente a stomaco pieno (ad es. dopo colazione, pranzo o cena).

Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni negli adolescenti (età compresa tra i 12 anni e i 18 anni), o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato il medico.

Dopo tre giorni di trattamento senza risultati apprezzabili consultare il medico.

*Consultare il medico se il disturbo si presenta ripetutamente o se si è notato un qualsiasi cambiamento recente delle sue caratteristiche.*

### **Come**

Sciogliere il contenuto di una bustina in un bicchiere d'acqua mescolando con un cucchiaino fino a dissoluzione e bere la soluzione subito dopo averla preparata.

## **COSA FARE SE AVETE PRESO UNA DOSE ECCESSIVA DI MEDICINALE**

### **Sintomi**

La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi significativi 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.

### **Trattamento**

Nota per l'operatore sanitario: non esiste un antidoto specifico per l'ibuprofene.

In caso di sovradosaggio è pertanto indicato un trattamento sintomatico e di supporto.

E' indicata la lavanda gastrica e la correzione degli elettroliti ematici.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Subitene, avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale. Portare con sé questo foglietto illustrativo.

*Nota per l'operatore sanitario:* in caso di sovradosaggio è indicata la lavanda gastrica e la correzione degli elettroliti ematici. Non esiste un antidoto specifico per l'ibuprofene.

In caso di qualsiasi dubbio sull'uso di Subitene 400 mg granulato per soluzione orale rivolgersi al medico o al farmacista.

### **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Subitene può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati osservati con ibuprofene sono generalmente comuni agli altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi e sono di seguito riportati utilizzando la seguente convenzione:

- Molto comuni ( $\geq 1/10$ )
- Comuni ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Non comuni ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ )
- Rari ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ )
- Molto rari ( $< 1/10,000$ ).

### **Patologie gastrointestinali**

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, particolarmente negli anziani (vedere paragrafo "E' importante sapere che"). La perforazione gastrointestinale con l'uso di ibuprofene è stata osservata raramente.

Dopo somministrazione di SUBITENE sono stati riportati: senso di peso allo stomaco, nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore epigastrico, pirosi gastrica, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo "E' importante sapere che").

*Non comuni:* gastriti.

*Molto rari:* pancreatiti.

### **Disturbi del sistema immunitario**

In seguito a trattamento con FANS sono state riportati i seguenti effetti indesiderati:

- reazione allergica non-specifica e anafilassi
- *non comuni:* reazioni di ipersensibilità come rash di vario tipo, orticaria, prurito, porpora, angioedema, esantema, reazioni a carico del tratto respiratorio comprendenti asma, anche grave, broncospasmo o dispnea attacchi d'asma (talvolta con ipotensione).
- *rari:* la sindrome lupus eritematoso
- *molto rari:* gravi reazioni di ipersensibilità. I sintomi possono includere: edema facciale, gonfiore della lingua, della laringe interna gonfiore con la costrizione delle vie aeree, dispnea, tachicardia, anafilassi, dermatiti esfoliative e bollose (inclusi sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica ed eritema multiforme).

### **Patologie cardiache e vascolari**

In associazione a trattamento con FANS sono stati riportati edema, affaticamento, ipertensione e insufficienza cardiaca. 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 (p.es. infarto del miocardio o ictus) (vedere "Precauzioni per l'uso").

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

Tali fenomeni generalmente tendono a regredire con la sospensione del trattamento.

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

### **Patologie del sistema emolinfopoietico**

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



### **Disturbi psichiatrici**

*Non comuni:* insonnia, ansietà

*Rari:* depressione, stato confusionale, allucinazioni.

### **Patologie del sistema nervoso**

*Comuni:* capogiro .

*Non comuni:* parestesia, sonnolenza.

*Rari:* neurite ottica, meningite asettica.

### **Infezioni e infestazioni**

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

*Non comuni:* rinite.

*Rari:* meningite asettica

### **Patologie dell'apparato respiratorio**

*Non comuni:* broncospasma, dispnea, apnea.

### **Patologie dell'occhio**

*Non comuni:* disturbi visivi.

*Rari:* alterazione oculare con conseguenti disturbi visivi, neuropatia ottica tossica.

### **Patologie dell'orecchio e del labirinto**

*Non comuni:* udito compromesso, tinnito, vertigine.

### **Patologie epatobiliari**

*Non comuni:* funzione epatica alterata, epatite e ittero.

*Molto rari:* insufficienza epatica

### **Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo**

*Non comuni:* reazioni di fotosensibilità

*Molto rari:* reazioni bollose, incluse sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica.

### **Patologie renali e urinarie**

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

### **Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione**

*Comune:* malessere, affaticamento.

*Rari:* edema.

*Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.*

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

*Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili). La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.*

### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

la data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

*Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.*

E' importante avere sempre a disposizione le informazioni sul medicinale, pertanto conservare sia la scatola che il foglio illustrativo.

Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata e dalla vista dei bambini

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

#### **COMPOSIZIONE**

Ogni bustina contiene:

**Principio attivo:** ibuprofene sodico diidrato 512 mg (corrispondenti a 400 mg di ibuprofene)

**Eccipienti:** saccarosio, potassio bicarbonato, aroma arancia, acesulfame potassico, aspartame (E951).

#### **COME SI PRESENTA**

SUBITENE 400 mg si presenta in forma di granulato per soluzione orale in bustine. Il contenuto della confezione è di 6 o 12 bustine.

#### **TITOLARE DELLA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

FARMAKOPEA S.p.A. - Via Aldo Moro, 11 – 20080 Carpiano (MI).

#### **PRODUTTORE**

E-Pharma Trento S.p.A. – Frazione Ravina - Via Provina, 2 - 38123 Trento (TN).

#### **REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:**