

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ibuprofene Sandoz BV 20 mg/ml sospensione orale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di sospensione orale contiene 20 mg di ibuprofene.

Eccipienti con effetti noti: maltitolo liquido (500 mg/ml) e sodio (3,6 mg/ml).

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione orale.

Sospensione orale di colore biancastro.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Ibuprofene Sandoz BV viene utilizzato per il trattamento sintomatico a breve termine di:

- dolore da lieve a moderato
- febbre.

L'uso di Ibuprofene Sandoz BV è indicato nei bambini di peso corporeo da 5 kg (6 mesi d'età) a 39 kg (11 anni).

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibileneccessaria a controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

Il dosaggio va stabilito sulla base dei dati riportati nella tabella seguente. Nei bambini la dose di Ibuprofene Sandoz BV va stabilita in base al peso corporeo (*body weight*, BW), di norma con un dosaggio da 7 a 10 mg/kg di peso corporeo come singola dose fino a un massimo di 30 mg/kg di peso corporeo come dose giornaliera totale.

Il corrispondente intervallo tra le somministrazioni deve essere stabilito a seconda della sintomatologia e della dose massima giornaliera, ma non deve in ogni caso essere inferiore a 6 ore. Non deve essere superata la dose massima giornaliera raccomandata.

Peso corporeo (età del bambino)	Quantità di ibuprofene (modo di somministrazione)	Frequenza nelle 24 ore (dose massima giornaliera di ibuprofene)
5-6 kg (6-8 mesi)	1 x 50 mg/2,5 ml (usando la siringa una volta)	3 volte (150 mg)
7-9 kg (9-11 mesi)	1 x 50 mg/2,5 ml (usando la siringa una volta)	da 3 a 4 volte (150-200 mg)

10-15 kg (1-3 anni)	1 x 100 mg/5 ml (usando la siringa una volta)	3 volte (300 mg)
16-19 kg (4-5 anni)	1 x 150 mg/7,5 ml (usando la siringa due volte: 5 ml + 2,5 ml)	3 volte (450 mg)
20-29 kg (6-9 anni)	1 x 200 mg/10 ml (usando la siringa due volte: 2 x 5 ml)	3 volte (600 mg)
30-39 kg (10-11 anni)	1 x 300 mg/15 ml (usando la siringa tre volte: 3 x 5 ml)	3 volte (900 mg)

Nel caso l'uso di questo medicinale sia necessario per più di 3 giorni, o nel caso di peggioramento della sintomatologia, deve essere consultato il medico.

*Pazienti con compromissione renale (vedere paragrafi 4.4 e 5.2)*

Nei pazienti con compromissione della funzione renale da lieve a moderata non è necessaria alcuna riduzione della dose (per i pazienti con grave insufficienza renale vedere paragrafo 4.3).

*Pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafi 4.4 e 5.2)*

Nei pazienti con compromissione della funzione epatica da lieve a moderata non è necessaria alcuna riduzione della dose (per i pazienti con grave disfunzione epatica vedere paragrafo 4.3).

*Popolazione pediatrica*

Non indicato per l'uso nei bambini sotto i 5 kg di peso corporeo o di età inferiore ai 6 mesi.

*Modo di somministrazione*

La confezione comprende una siringa per somministrazione orale da 5 ml (graduata fino a 5 ml con incrementi di 0,25 ml).

Solo per somministrazione orale e per uso a breve termine.

Il flacone deve essere agitato vigorosamente prima dell'uso.

La sospensione orale può essere assunta indipendentemente dai pasti. Si raccomanda alle persone con lo stomaco sensibile di prendere Ibuprofene Sandoz BV durante i pasti.

**4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Pazienti con anamnesi di broncospasmo, asma, rinite, angioedema o orticaria dopo l'assunzione di acido acetilsalicilico o di altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Pazienti con disturbi ematici non chiariti, come la trombocitopenia.

Pazienti con ulcera peptica/emorragia attiva o con anamnesi di ulcera peptica/emorragia ricorrente (due o più episodi diversi di dimostrata ulcerazione o emorragia).

Pazienti con anamnesi di emorragia o perforazione gastrointestinale, correlate a una precedente terapia con FANS.

Pazienti con emorragia cerebrovascolare o altra emorragia attiva.

Pazienti con grave compromissione della funzione epatica o renale o con insufficienza cardiaca severa (IV Classe NYHA).

Pazienti affetti da grave disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente assunzione di liquidi).

Pazienti in stato di gravidanza, durante gli ultimi tre mesi di gravidanza.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati usando la dose efficace più bassa per la durata di trattamento più breve possibile che occorre per controllare i sintomi (vedere i rischi gastrointestinali e cardiovascolari riportati di seguito).

##### Sicurezza gastrointestinale

L'uso di Ibuprofene Sandoz BV in combinazione con FANS, compresi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2, deve essere evitato.

Persone anziane: le persone anziane presentano una maggiore frequenza di reazioni avverse ai FANS, in particolare sanguinamento e perforazione gastrointestinale, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: in corso di trattamento con tutti i FANS sono stati segnalati sanguinamento gastrointestinale, ulcerazione o perforazione, che possono essere fatali, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente anamnesi di gravi eventi gastrointestinali.

Nei pazienti con anamnesi di ulcera, in particolare se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3) e nelle persone anziane, il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione aumenta con l'aumentare delle dosi dei FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. In questa popolazione di pazienti, come pure nel caso dei pazienti che richiedono un'assunzione concomitante di acido acetilsalicilico a bassa dose o di altri medicinali che tendono ad aumentare il rischio gastrointestinale (vedere di seguito e paragrafo 4.5), è necessario prendere in considerazione una terapia di combinazione con agenti protettivi (come misoprostolo o inibitori della pompa protonica).

I pazienti con anamnesi di tossicità gastrointestinale, in particolare se anziani, devono riferire qualunque tipo di sintomatologia addominale insolita (in particolare il sanguinamento gastrointestinale), specialmente nelle fasi iniziali del trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che possono aumentare il rischio di ulcerazione o di sanguinamento, come i corticosteroidi orali, gli anticoagulanti come warfarin, gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina o gli agenti antiplastrinici, come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

Nel caso si verificano sanguinamento o ulcerazione gastrointestinale nei pazienti che assumono Ibuprofene Sandoz BV, il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela ai pazienti con anamnesi di malattie gastrointestinali (colite ulcerosa, malattia di Crohn), poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

##### Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

E' necessaria cautela prima di iniziare il trattamento (consultazione con il medico o il farmacista) nei pazienti con anamnesi di ipertensione e/o di insufficienza cardiaca, poiché in associazione alla terapia con FANS sono stati riportati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

Gli studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die al giorno), può essere associato a un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (per esempio  $\leq 1200$  mg/die) siano associate ad un aumentato del rischio di eventi trombotici arteriosi.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia (II-III classe NYHA), cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene solo dopo attenta considerazione e si devono evitare dosi elevate (2400 mg/die).

Un'attenta considerazione deve essere esercitata anche prima di avviare al trattamento a lungo termine i pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (per esempio ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito e fumo di sigaretta), soprattutto se sono necessarie dosi elevate di ibuprofene (2400 mg/die).

#### Reazioni cutanee

Molto raramente in associazione all'uso di FANS sono state segnalate reazioni cutanee gravi, alcune delle quali con esito fatale, comprese dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica (vedere paragrafo 4.8). I pazienti sembrano essere a più alto rischio per queste reazioni nelle prime fasi della terapia: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. Ibuprofene Sandoz BV deve essere interrotto immediatamente alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni mucosali o altri segni di ipersensibilità.

In casi eccezionali la varicella può essere la causa di gravi complicazioni infettive della cute e dei tessuti molli. Attualmente il ruolo contributivo dei FANS nel peggioramento di queste infezioni non può essere escluso; in caso di varicella si consiglia pertanto di evitare l'uso di Ibuprofene Sandoz BV.

#### Altre note

Ibuprofene Sandoz BV deve essere usato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio:

- nel lupus eritematoso sistemico (LES) e nelle patologie miste del tessuto connettivo - aumento del rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8).
- nel disturbo congenito del metabolismo della porfirina (per esempio porfiria acuta intermittente).

È necessario un monitoraggio particolarmente attento da parte di un medico nei seguenti casi:

- compromissione della funzione renale (poiché nei pazienti con preesistente malattia renale può verificarsi un deterioramento acuto della funzione renale)
- disidratazione
- disfunzione epatica
- subito dopo gli interventi di chirurgia maggiore
- pazienti che soffrono di raffreddore da fieno, polipi nasali, gonfiore cronico della mucosa nasale o malattie croniche ostruttive delle vie respiratorie, poiché per questi pazienti si verifica un aumento del rischio di reazioni allergiche. Queste ultime possono presentarsi sotto forma di attacchi di asma (il cosiddetto asma analgesico), edema di Quincke o orticaria
- pazienti allergici ad altre sostanze, poiché anche per questi pazienti l'uso di Ibuprofene Sandoz BV provoca un aumento del rischio di reazioni di ipersensibilità.

Molto raramente sono state osservate gravi reazioni di ipersensibilità acuta (per esempio shock anafilattico). Ai primi segni di una reazione di ipersensibilità dopo l'assunzione/somministrazione di Ibuprofene Sandoz BV, la terapia deve essere interrotta. Il personale medico specializzato dovrà adottare le contromisure necessarie, in funzione della sintomatologia.

Patologie respiratorie: è richiesta cautela se Ibuprofene Sandoz BV viene somministrato ai pazienti affetti da (o con precedente storia di) asma bronchiale, poiché è stato segnalato che in questi pazienti i FANS inducono broncospasmo.

L'ibuprofene può inibire temporaneamente la funzione piastrinica (aggregazione trombocitica). I pazienti con disturbi della coagulazione devono pertanto essere attentamente monitorati.

In caso di somministrazione prolungata di Ibuprofene Sandoz BV è necessario controllare regolarmente i parametri epatici, la funzione renale e la conta ematica.

L'uso prolungato di qualsiasi tipo di analgesico per la cefalea può peggiorarla. Se si verifica o si sospetta questa situazione, si deve consultare un medico e interrompere il trattamento. La diagnosi di cefalea da uso eccessivo di farmaci (*medication overuse headache*, MOH) deve essere sospettata nei pazienti con cefalee frequenti o giornaliere nonostante (o a causa di) un uso regolare di farmaci per il mal di testa.

In generale, l'assunzione abituale di analgesici, in particolare la combinazione di diversi principi attivi antidolorifici, può provocare danni renali permanenti, con il rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici).

In corso di terapia con i FANS, l'assunzione concomitante di alcolici può determinare un aumento degli effetti indesiderati correlati al principio attivo, in particolare quelli che interessano il tratto gastrointestinale o il sistema nervoso centrale.

I FANS possono mascherare i sintomi d'infezione e febbre.

Deve essere garantita un'idratazione adeguata, poiché in corso di terapia con l'ibuprofene la disidratazione può provocare insufficienza renale.

#### Popolazione pediatrica

Nei bambini disidratati esiste il rischio di alterazione della funzionalità renale.

Ogni singola dose massima di 15 ml di questo medicinale contiene 2,344 mmol (o 53,90 mg) di sodio.

Ibuprofene Sandoz BV contiene maltitolo liquido. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Il monitoraggio dei parametri clinici e biologici deve essere preso in considerazione nei pazienti che assumono l'ibuprofene in concomitanza con i medicinali elencati di seguito.

##### L'uso concomitante con i seguenti medicinali non è raccomandato:

Altri FANS e glucocorticoidi:

Questi farmaci possono aumentare il rischio di reazioni avverse nel tratto gastrointestinale.

Acido acetilsalicilico:

la somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non è generalmente raccomandata a causa del possibile aumento degli effetti indesiderati.

I dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare, a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito a un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

##### Precauzioni richieste durante l'uso concomitante con i seguenti medicinali:

Diuretici, ACE-inibitori, medicinali bloccanti i recettori beta e antagonisti dell'angiotensina II:

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antipertensivi. In alcuni pazienti con compromissione della funzione renale (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE-inibitore, di un bloccante dei recettori beta o di antagonisti dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono la ciclo-ossigenasi può determinare un ulteriore deterioramento della funzione renale, inclusa una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Pertanto la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nelle persone anziane. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante, e in seguito periodicamente.

La somministrazione concomitante di Ibuprofene Sandoz BV e di diuretici risparmiatori di potassio può causare iperkaliemia.

Digossina, fenitoina, litio:

L'uso concomitante di Ibuprofene Sandoz BV con digossina, fenitoina o preparazioni contenenti litio può far aumentare i livelli sierici di questi medicinali. In caso di corretto utilizzo (per un massimo di 3 giorni) non è di norma richiesto alcun controllo dei livelli sierici di litio, digossina e fenitoina.

Metotressato:

Esistono le prove di un potenziale aumento dei livelli plasmatici di metotressato. I FANS inibiscono la secrezione tubulare di metotressato e può verificarsi una diminuzione della clearance di metotressato. Nell'ambito di un trattamento con dosi elevate di metotressato, l'ibuprofene (FANS) deve essere evitato. Il rischio di un'interazione tra i FANS e il metotressato deve essere preso in considerazione anche nel caso di trattamento con basse dosi di metotressato, specialmente nei pazienti con compromissione renale. Quando il metotressato viene combinato con i FANS, la funzione renale deve essere monitorata. Si consiglia cautela quando i FANS e il metotressato vengono somministrati entrambi nell'arco di 24 ore, poiché i livelli plasmatici del metotressato possono aumentare e provocare un aumento della tossicità.

Tacrolimus:

Quando entrambi i medicinali vengono somministrati in concomitanza aumenta il rischio di nefrotossicità.

Ciclosporina:

Esistono prove limitate di una possibile interazione che provoca un aumento del rischio di nefrotossicità.

Corticosteroidi:

Aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Anti-coagulanti:

I FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4).

Agenti antiaggreganti piastrinici e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI):

Aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Sulfoniluree:

Le indagini cliniche hanno evidenziato interazioni tra i FANS e i farmaci antidiabetici (sulfoniluree). Sebbene finora non siano state descritte interazioni tra l'ibuprofene e le sulfoniluree, in caso di assunzione concomitante si raccomanda un controllo precauzionale dei valori di glucosio nel sangue.

Zidovudina:

Vi sono prove di un aumentato rischio di ematrosi ed ematomi nei pazienti emofilici HIV (+) che ricevono un trattamento concomitante con la zidovudina e l'ibuprofene.

Probenecid e sulfonpirazone:

I medicinali contenenti probenecid o sulfonpirazone possono ritardare l'escrezione dell'ibuprofene.

Baclofene:

Dopo l'inizio del trattamento con l'ibuprofene può svilupparsi tossicità da baclofene.

Ritonavir:

Ritonavir può aumentare le concentrazioni plasmatiche dei FANS.

Aminoglicosidi:

I FANS possono ridurre l'escrezione degli aminoglicosidi.

Antibiotici chinolonici:

I dati provenienti dagli studi sugli animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate agli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono presentare un aumento del rischio di sviluppare convulsioni.

Inibitori del CYP2C9:

La somministrazione concomitante di ibuprofene con inibitori del CYP2C9 può aumentare l'esposizione all'ibuprofene (un substrato del CYP2C9). In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9) è stato dimostrato un aumento dell'esposizione a S(+)-ibuprofene di circa l'80-100%. Quando potenti inibitori del CYP2C9 vengono somministrati in concomitanza, in particolare quando dosi elevate dell'ibuprofene vengono somministrate con il voriconazolo o con il fluconazolo, si deve prendere in considerazione una riduzione della dose dell'ibuprofene.

Captopril:

Studi sperimentali indicano che l'ibuprofene inibisce l'effetto del captopril sull'escrezione di sodio.

Colestiramina:

In caso di somministrazione concomitante dell'ibuprofene e della colestiramina l'assorbimento dell'ibuprofene risulta ritardato e diminuito (25%). I medicinali devono essere somministrati a distanza di qualche ora l'uno dall'altro.

Mifepristone:

A causa delle proprietà anti-prostaglandiniche dei FANS può teoricamente verificarsi una diminuzione dell'efficacia del medicinale. Prove limitate suggeriscono che la co-somministrazione di FANS nel giorno di somministrazione delle prostaglandine non influenza negativamente gli effetti del mifepristone o della prostaglandina sulla maturazione cervicale o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica dell'interruzione medicinale della gravidanza.

Estratti di erbe:

Assunto in concomitanza con i FANS, il ginkgo biloba può potenziare il rischio di sanguinamento.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

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

I dati provenienti dagli 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 cardiovascolari è aumentato da meno dell'1% fino all'1,5% circa. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e con la durata della terapia.

Negli animali la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita pre- e post-impianto e della mortalità embrio-fetale. Inoltre, negli animali ai quali era stato somministrato un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organo genetico, è stato riportato un aumento dell'incidenza di varie malformazioni, incluse quelle cardiovascolari.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, Ibuprofene Sandoz BV non deve essere somministrato se non chiaramente necessario. Se Ibuprofene Sandoz BV viene usato da una donna che cerca di concepire, o durante il primo o il secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre

- il feto a:
  - tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
  - disfunzione renale, che può degenerare in insufficienza renale con oligoidramnios;
- la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a:
  - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse;
  - inibizione delle contrazioni uterine, con conseguente ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, Ibuprofene Sandoz BV è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

#### Allattamento

Ibuprofene e i suoi metaboliti passano nel latte materno solo in concentrazioni molto basse. Poiché finora non sono stati riscontrati effetti dannosi nei neonati, in genere non è necessario interrompere l'allattamento durante il trattamento a breve termine con l'ibuprofene alle dosi raccomandate (vedere paragrafo 4.2).

#### Fertilità

Ci sono prove che i medicinali che inibiscono la sintesi di ciclo-ossigenasi/prostaglandine possono causare una compromissione della fertilità femminile, a causa di un effetto sull'ovulazione. Questo effetto è reversibile con la sospensione del trattamento.

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

Se assunto come raccomandato, l'ibuprofene esercita un'influenza scarsa o nulla sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

Poiché in seguito all'uso dell'ibuprofene a dosaggi più elevati possono verificarsi effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale, come stanchezza e capogiri, in casi isolati la reattività e la capacità di rispondere attivamente ai movimenti del traffico stradale e di operare macchinari possono risultare compromessi. Questo vale ancora di più se il medicinale viene assunto in combinazione con alcool.

### **4.8 Effetti indesiderati**

L'elenco degli effetti indesiderati sotto riportati comprende tutti gli effetti indesiderati segnalati durante il trattamento con l'ibuprofene, compresi quelli segnalati durante terapie a dosi elevate e a lungo termine in pazienti con disturbi reumatici. Le frequenze riportate, a eccezione delle segnalazioni molto rare, si riferiscono all'uso a breve termine con dosi giornaliere fino a 1200 mg di ibuprofene (= 60 ml di Ibuprofene Sandoz BV) per le formulazioni orali e fino a un massimo di 1800 mg per le supposte.

La valutazione degli effetti indesiderati si basa sulla seguente classificazione delle frequenze:

<b>Molto comune</b>	≥ 1/10
<b>Comune</b>	da ≥ 1/100 a <1/10
<b>Non comune</b>	da ≥ 1/1000 a <1/100
<b>Raro</b>	da ≥ 1/10.000 a <1/1000
<b>Molto raro</b>	<1/10.000
<b>Non nota</b>	La frequenza non può



	essere definita sulla base dei dati disponibili
--	---

Per le seguenti reazioni avverse al farmaco si deve tener conto che in prevalenza si tratta di effetti dose-dipendenti e variabili inter-individualmente.

Gli eventi avversi osservati più comunemente sono di natura gastrointestinale. Si possono verificare ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatali, in particolare nelle persone anziane (vedere paragrafo 4.4). Dopo la somministrazione sono stati segnalati nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatite ulcerativa, esacerbazione della colite e del morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). Meno di frequente è stata osservata gastrite. In particolare il rischio di sanguinamento gastrointestinale dipende dal range della dose e dalla durata di utilizzo.

In associazione al trattamento con i FANS sono stati segnalati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca.

Gli studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die), può essere associato a un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

#### Infezioni ed infestazioni

Molto raro: in coincidenza con l'uso di farmaci antinfiammatori non steroidei è stato descritto un aggravamento delle infiammazioni correlate all'infezione (per esempio sviluppo di fascite necrotizzante). Questo fenomeno può essere associato al meccanismo di azione dei farmaci antinfiammatori non steroidei.

Se i segni di un'infezione insorgono o peggiorano durante l'uso di Ibuprofene Sandoz BV, si raccomanda al paziente di recarsi immediatamente da un medico. È ancora da stabilire se vi sia un'indicazione per una terapia antifettiva/antibiotica.

Molto raro: in corso di terapia con l'ibuprofene sono stati osservati sintomi di meningite asettica con rigidità del collo, mal di testa, nausea, vomito, febbre o annebbiamento dello stato di coscienza. I pazienti con malattie autoimmuni (LES, patologie miste del tessuto connettivo) sembrano essere predisposti.

#### Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto raro: disturbi nella formazione del sangue (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosi). I primi segni possono essere febbre, mal di gola, ferite superficiali nella bocca, disturbi simil-influenzali, stanchezza grave, epistassi e sanguinamento cutaneo. In questi casi si deve consigliare al paziente di interrompere immediatamente il medicinale, di evitare qualsiasi forma di auto-medicazione con analgesici o antipiretici e di consultare un medico.

Nella terapia a lungo termine la conta ematica deve essere controllata regolarmente.

#### Disturbi del sistema immunitario

Non comune: reazioni di ipersensibilità con eruzioni cutanee e prurito, oltre ad attacchi di asma (con possibile calo della pressione sanguigna).

In questo caso il paziente deve informare subito il medico e interrompere l'assunzione di Ibuprofene Sandoz BV.

Molto raro: gravi reazioni di ipersensibilità generale. Esse possono presentarsi come edema del viso, gonfiore della lingua, gonfiore della laringe interna con costrizione delle vie aeree, distress respiratorio, battito accelerato, calo della pressione sanguigna fino a shock potenzialmente fatale.

Se si verifica uno di questi sintomi, il che può accadere anche al primo utilizzo, è necessario recarsi immediatamente dal medico.

### Disturbi psichiatrici

Molto raro: reazioni psicotiche, depressione.

### Patologie del sistema nervoso

Non comune: disturbi del sistema nervoso centrale, come mal di testa, capogiri, insonnia, agitazione, irritabilità o stanchezza.

### Patologie dell'occhio

Non comune: disturbi visivi. In questo caso il paziente deve essere avvertito di informare immediatamente il medico e sospendere l'ibuprofene.

### Patologie dell'orecchio e del labirinto

Raro: tinnito.

### Patologie cardiache

Molto raro: palpitazioni, insufficienza cardiaca, infarto del miocardio.

### Patologie vascolari

Molto raro: ipertensione arteriosa.

### Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Molto raro: asma, broncospasmo, dispnea e respiro sibilante.

### Patologie gastrointestinali

Comune: disturbi gastrointestinali, come pirosi, dolore addominale, nausea, vomito, flatulenza, diarrea, costipazione e lievi perdite di sangue gastrointestinali, che in casi eccezionali possono causare anemia.

Non comune: ulcere gastrointestinali, potenzialmente associate a emorragia e perforazione. Stomatite ulcerativa, esacerbazione della colite e del morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4), gastrite.

Molto raro: esofagite, pancreatite, formazione di stenosi intestinali simili a diaframmi.

Il paziente deve essere avvertito di sospendere il medicinale e recarsi immediatamente da un medico, se sperimenta grave dolore nella parte superiore dell'addome o melena o ematemesi.

### Patologie epatobiliari

Molto raro: disfunzione epatica, danno epatico, in particolare nella terapia a lungo termine, insufficienza epatica, epatite acuta.

### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: varie eruzioni cutanee.

Molto raro: reazioni bollose, alcune delle quali fatali, incluse dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens Johnson e necrolisi epidermica tossica (sindrome di Lyell) (vedere paragrafo 4.4.), alopecia.

In casi eccezionali nel corso di una infezione da varicella possono verificarsi gravi infezioni della pelle e complicanze a carico dei tessuti molli (vedere anche "Infezioni e infestazioni").

### Patologie renali e urinarie

Raro: danno del tessuto renale (necrosi papillare), particolarmente nella terapia a lungo termine, aumento della concentrazione di acido urico sierico nel sangue.

Molto raro: riduzione dell'escrezione urinaria e formazione di edemi, in particolare nei pazienti con ipertensione arteriosa o insufficienza renale, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale, che può essere accompagnata da insufficienza renale acuta.

La funzione renale deve essere pertanto monitorata regolarmente.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

## **4.9 Sovradosaggio**

### Sintomi di sovradosaggio

I sintomi comprendono disturbi a carico del sistema nervoso centrale, come mal di testa, capogiri, sensazione di testa leggera, perdita di coscienza (nei bambini anche convulsioni miocloniche), oltre a dolore addominale, nausea e vomito. Sono inoltre possibili sanguinamento gastrointestinale e disturbi funzionali del fegato e dei reni. Possono infine verificarsi calo della pressione sanguigna, depressione respiratoria o cianosi.

### Misure terapeutiche in caso di sovradosaggio

Non esiste un antidoto specifico per l'ibuprofene.

Le possibilità terapeutiche per il trattamento dell'intossicazione dipendono dall'entità e dal livello dei sintomi clinici, secondo le comuni procedure di terapia intensiva.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: farmaci anti-infiammatori ed antireumatici, non steroidei; derivati dell'acido propionico.  
Codice ATC: M01AE01

L'ibuprofene è un farmaco antinfiammatorio non steroideo che, nei modelli convenzionali di infiammazione nella sperimentazione sugli animali, ha dimostrato di essere efficace tramite l'inibizione della sintesi delle prostaglandine. Nell'uomo l'ibuprofene ha un effetto antipiretico e riduce il dolore e il gonfiore correlati all'infiammazione. Inoltre l'ibuprofene inibisce reversibilmente l'aggregazione piastrinica indotta da ADP e da collagene.

I dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente. In alcuni studi di farmacodinamica, dopo la somministrazione di singole dosi di 400 mg di ibuprofene assunto entro 8 ore prima o entro 30 minuti dopo la somministrazione di acido acetilsalicilico a rilascio immediato (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombociti o sull'aggregazione piastrinica. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica non si può escludere la possibilità che l'uso regolare, a lungo termine dell'ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinicamente rilevante è considerato probabile in seguito a un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5).

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Nel caso di somministrazione orale, l'ibuprofene viene assorbito parzialmente già nello stomaco e poi completamente nell'intestino tenue. I livelli plasmatici di picco, dopo la somministrazione orale di una forma farmaceutica a rilascio normale, vengono raggiunti dopo 1-2 ore. In seguito alla metabolizzazione epatica (idrossilazione, carbossilazione), i metaboliti farmacologicamente inattivi vengono completamente eliminati, principalmente per via renale (90%), ma anche attraverso la bile. L'emivita di eliminazione nei soggetti sani e in quelli con malattie epatiche e renali è di 1,8-3,5 ore, il legame con le proteine plasmatiche è di circa il 99%.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

La tossicità subcronica e cronica dell'ibuprofene negli esperimenti condotti sugli animali si è manifestata principalmente in forma di lesioni e ulcerazioni del tratto gastro-intestinale.

Gli studi *in vitro* e *in vivo* non hanno fornito prove di rilevanza clinica di un potenziale mutageno dell'ibuprofene. Nel corso di studi condotti su ratti e topi non è emersa alcuna prova di un effetto carcinogenico dell'ibuprofene.

Ibuprofene ha inibito l'ovulazione nel coniglio e ha compromesso l'impianto in diverse specie animali (coniglio, ratto, topo). Gli studi sperimentali condotti sul ratto e sul coniglio hanno dimostrato che ibuprofene attraversa la placenta. In seguito alla somministrazione di dosi tossiche per la madre, nella progenie dei ratti si è verificato un aumento dell'incidenza di malformazioni (difetti del setto ventricolare).

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Sodio benzoato (E211)

Acido citrico anidro

Citrato di sodio

Saccarina di sodio

Cloruro di sodio

Ipromellosa

Gomma di xantano

Maltitolo liquido

Glicerolo (E422)

Aromatizzante alla fragola (aromatizzanti identici alle sostanze naturali, preparazioni aromatizzanti, maltodestrina (basata sul mais), trietilcitrato E1505, glicole propilenico E1520, aggiunta di alcool benzilico)

Acqua depurata

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

Dopo prima apertura: 6 mesi.

Conservare a temperatura inferiore ai 25°C.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale vedere paragrafo 6.3.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flaconi in polietilene tereftalato (PET) color ambra da 100 ml, 150 ml e 200 ml dotati di chiusura a prova di bambino e provvisti di tappo di polietilene a bassa densità.

Il prodotto viene fornito con una siringa dosatrice orale graduata fino a 5 ml con incrementi di 0,25 ml, costituita da uno stantuffo in polietilene ad alta densità e da un corpo in polipropilene.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sandoz B.V., Veluwezoom 22, 1327 AH Almere, Olanda

Rappresentante per l'Italia: Sandoz S.p.A., con sede legale in Largo Umberto Boccioni 1, 21040 Origgio (VA)

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

AIC n. 041539014 "20 mg/ml sospensione orale" flacone PET da 100 ml con chiusura a prova di bambino e siringa dosatrice da 5ml"

AIC n. 041539026 "20 mg/ml sospensione orale" flacone PET da 150 ml con chiusura a prova di bambino e siringa dosatrice da 5ml"

AIC n. 041539038 "20 mg/ml sospensione orale" flacone PET da 200 ml con chiusura a prova di bambino e siringa dosatrice da 5ml"

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 15/03/2013

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**