

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IBUPROFENE WELCOME PHARMA Bambini 100 mg/5 ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero

IBUPROFENE WELCOME PHARMA Bambini 100 mg/5 ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di sospensione orale contiene 20 mg di ibuprofene.

Eccipiente(i) con effetti noti: sciroppo di maltitolo, sodio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico della febbre e del dolore lieve o moderato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose giornaliera è strutturata in base al peso ed all'età del paziente.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4). Nei bambini di età compresa tra 3 e 6 mesi limitare la somministrazione a quelli di peso superiore ai 5,6 kg.

La somministrazione orale a lattanti e bambini di età compresa fra 3 mesi e 12 anni dovrebbe avvenire mediante siringa dosatrice fornita con il prodotto.

La scala graduata presente sul corpo della siringa riporta in evidenza le tacche per i diversi dosaggi; in particolare la tacca da 2,5 ml corrisponde a 50 mg di ibuprofene e la tacca da 5 ml corrisponde a 100 mg di ibuprofene.

La dose giornaliera di 20-30 mg/kg di peso corporeo, suddivisa 3 volte al giorno ad intervalli di 6-8 ore, può essere somministrata sulla base dello schema che segue.

PESO	Età	DOSE singola in ml	n° massimo di SOMMINISTRAZIONI/giorno
5,6 - 7 Kg	3 - 6 mesi	2,5 ml	3 nelle 24 ore
7 - 10 Kg	6 - 12 mesi	2,5 ml	
10 - 15 Kg	1 - 3 anni	5 ml	
15 - 20 Kg	4 - 6 anni	7,5 ml (5 ml + 2,5 ml)	
20 - 28 Kg	7 - 9 anni	10 ml	
28 - 43 Kg	10 - 12 anni	15 ml	

Nel caso di febbre post-vaccinazione riferirsi al dosaggio sopra indicato, somministrando una dose singola seguita, se necessario, da un'altra dose dopo 6 ore. Non somministrare più di due dosi nelle 24 ore. Consultare il medico se la febbre non diminuisce.

Il prodotto è inteso per trattamenti di breve durata. Consultare il medico se i sintomi persistono per più di tre giorni.

Nei lattanti di età compresa tra 3 e 5 mesi deve essere consultato il medico qualora i sintomi persistano per un periodo superiore alle 24 ore o nel caso di peggioramento della sintomatologia.

Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni nei lattanti e bambini di età superiore ai 6 mesi e negli adolescenti, o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato il medico.

La dose efficace più bassa deve essere usata per il periodo più breve necessario ad alleviare i sintomi (vedere paragrafo 4.4)

Modo di somministrazione

Istruzioni per l'utilizzo della siringa dosatrice:

- 1 – Svitare il tappo spingendolo verso il basso e girandolo verso sinistra.
 - 2 – Introdurre a fondo la punta della siringa nel foro del sottotappo.
 - 3 – Agitare bene.
 - 4 – Capovolgere il flacone, quindi, tenendo saldamente la siringa, tirare delicatamente lo stantuffo verso il basso facendo defluire la sospensione nella siringa fino alla tacca corrispondente alla dose desiderata.
 - 5 – Rimettere il flacone in posizione verticale e rimuovere la siringa ruotandola delicatamente.
 - 6 – Introdurre la punta della siringa nella bocca del bambino, ed esercitare una lieve pressione sullo stantuffo per far defluire la sospensione.
- Dopo l'uso avvitare il tappo per chiudere il flacone e lavare la siringa con acqua calda. Lasciarla asciugare, tenendola fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Bambini di età inferiore a 3 mesi o di peso inferiore a 5,6 kg.
- Ipersensibilità all'acido acetilsalicilico o ad altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei (FANS), in particolare quando l'ipersensibilità è associata a poliposi nasale e asma.
- Ulcera peptica attiva.
- Grave insufficienza renale o epatica.
- Insufficienza cardiaca severa (IV classe NYHA vedere paragrafo 4.4)
- 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).
- Uso concomitante di FANS, compresi gli inibitori specifici della COX-2.
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

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

Gli analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei possono causare reazioni di ipersensibilità, potenzialmente gravi (reazioni anafilattoidi), anche in soggetti non precedentemente esposti a questo tipo di farmaci. Il rischio di reazioni di ipersensibilità dopo assunzione di ibuprofene è maggiore nei soggetti che abbiano presentato tali reazioni dopo l'uso di altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei e nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), poliposi nasale o precedenti episodi di angioedema (vedere paragrafo 4.2 e paragrafo 4.8).

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali. Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile.

L'uso concomitante di agenti protettori (es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti ed anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere paragrafo 4.5).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

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

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono **IBUPROFENE WELCOME PHARMA**, il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela ai pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

Sono state segnalate raramente reazioni cutanee gravi, alcune delle quali fatali, tra cui dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica in associazione all'uso di FANS (vedere paragrafo 4.8). I pazienti sembrano essere a più alto rischio nelle prime fasi della terapia: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. È stata segnalata pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG) in relazione a medicinali contenenti ibuprofene. Ibuprofene deve essere sospeso alla prima comparsa di segni e sintomi di reazioni cutanee severe, come eruzione cutanea, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

ANTALKID FEBBRE E DOLORE può mascherare i sintomi di infezione, cosa che potrebbe ritardare l'avvio di un trattamento adeguato e peggiorare pertanto l'esito dell'infezione. Ciò è stato osservato nella polmonite batterica acquisita in comunità e nelle complicanze batteriche della varicella. Quando ANTALKID FEBBRE E DOLORE è somministrato per il sollievo dalla febbre o dal dolore correlati a infezione, è

consigliato il monitoraggio dell'infezione. In contesti non ospedalieri, il paziente deve rivolgersi al medico se i sintomi persistono o peggiorano.

La varicella può eccezionalmente essere all'origine di complicazioni infettive gravi alla cute e ai tessuti molli. Ad oggi, non si può escludere il contributo dei FANS nel peggioramento di tali infezioni, pertanto si consiglia di evitare l'utilizzo di **IBUPROFENE WELCOME PHARMA** in caso di varicella.

Cautela è richiesta prima di iniziare il trattamento nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die) e per trattamenti di lunga durata, può essere associato a un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (es. ≤ 1200 mg/die) siano associate a un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia (II-III classe NYHA), cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene soltanto dopo attenta considerazione e si devono evitare dosi elevate (2400 mg/die). Attenta considerazione deve essere esercitata anche prima di avviare al trattamento a lungo termine i pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, abitudine al fumo di sigaretta), soprattutto se sono necessarie dosi elevate (2400 mg/die) di ibuprofene.

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

L'uso di ibuprofene, di acido acetilsalicilico o di altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei, richiede particolare cautela:

- in caso di asma o malattie allergiche in atto o pregresse: possibile broncocostrizione;
- in presenza di difetti della coagulazione: riduzione della coagulabilità;
- in presenza di malattie renali, cardiache o di ipertensione: possibile riduzione critica della funzione renale (specialmente nei soggetti con funzione renale o epatica compromessa, insufficienza cardiaca o in trattamento con diuretici), nefrotossicità o ritenzione di fluidi;
- in presenza di malattie epatiche: possibile epatotossicità.
- reidratare il soggetto prima dell'inizio e nel corso del trattamento in caso di disidratazione (ad esempio per febbre, vomito o diarrea).

Le seguenti precauzioni assumono rilevanza nel corso di trattamenti prolungati:

- sorvegliare i segni o sintomi di ulcerazioni o sanguinamenti gastrointestinali;
- sorvegliare i segni o sintomi di epatotossicità;
- sorvegliare i segni o sintomi di nefrotossicità;
- se insorgono disturbi visivi (vista offuscata o ridotta, scotomi, alterazione della percezione dei colori): interrompere il trattamento e consultare l'oculista;
- se insorgono segni o sintomi di meningite: valutare la rara possibilità che essa sia dovuta all'uso di ibuprofene (meningite asettica; più frequente nei soggetti affetti da lupus eritematoso sistemico e malattia mista del tessuto connettivo o altre collagenopatie).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

- Questo medicinale contiene sciroppo di maltitolo. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.
- Questo medicinale contiene 1,8 mg di sodio per 1 ml di sospensione orale equivalente a 0,09% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Le seguenti interazioni sono comuni all'ibuprofene, all'acido acetilsalicilico e agli altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei (FANS):

- evitare l'uso contemporaneo di due o più analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei inclusi inibitori selettivi della ciclossigenasi-2: aumento del rischio di effetti indesiderati
- corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4)
- antibatterici: possibile aumento del rischio di convulsioni indotte da chinolonici
- anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4)
- agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragie gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4)
- antidiabetici: possibile aumento dell'effetto delle sulfaniluree
- antivirali: ritonavir, possibile aumento della concentrazione dei FANS
- ciclosporina: aumentato rischio di nefrotossicità
- mifepristone: i FANS non devono essere somministrati negli 8-12 giorni successivi all'assunzione di mifepristone poiché possono ridurre l'efficacia.
- citotossici: metotressato, riduzione dell'escrezione (aumentato rischio di tossicità)
- litio: riduzione dell'escrezione (aumentato rischio di tossicità)
- tacrolimus: aumentato rischio di nefrotossicità
- uricosurici: probenecid, rallenta l'escrezione dei FANS (aumento delle concentrazioni plasmatiche)
- metotrexato: potenziale aumento della concentrazione plasmatica di metotrexato
- zidovudina: rischio aumentato di ematrosi ed ematomi in emofilici HIV (+) se trattati contemporaneamente con zidovudina e ibuprofene.
- diuretici, ACE inibitori e Antagonisti dell'angiotensina II: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono **IBUPROFENE WELCOME PHARMA** in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.
- Glicosidi cardiaci: i FANS possono peggiorare l'insufficienza cardiaca, ridurre il VGF (velocità di filtrazione glomerulare) e aumentare i livelli plasmatici di glicosidi.

I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante.

Acido acetilsalicilico

La somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non è generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento di effetti indesiderati.

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due 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).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

È improbabile che soggetti di età inferiore a 12 anni vadano incontro a gravidanza, o allattino al seno. Peraltro, in tali circostanze bisogna tenere presente le seguenti considerazioni.

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 di prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. È stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia.

Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.

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

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

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

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

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

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

Non pertinente, considerata l'età del paziente.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati osservati con ibuprofene sono comuni agli altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei.

Le reazioni avverse associate con la somministrazione di ibuprofene sono elencate a seguire secondo la classificazione per sistemi ed organi ed in base alla frequenza. Le frequenze sono definite come:

Molto comune (1/10)

Comune (1/100, <1/10)

Non comune (1/1000, <1/100)

Raro (1/10.000, <1/1000)

Molto raro (<1/10.000)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati vengono presentati in ordine decrescente di gravità.

Infezioni ed infestazioni

Raro: Cistite, rinite

Molto raro: Peggioramento di infiammazioni correlate ad infezioni (ad esempio sviluppo di fascite necrotizzante), in casi eccezionali gravi infezioni cutanee e complicazioni ai tessuti molli sono state riscontrate durante un'infezione da varicella.

Disturbi del sistema immunitario

Non comune: Reazioni di ipersensibilità che si manifestano con orticaria e prurito¹

Molto raro: gravi reazioni di ipersensibilità che includono gonfiore del volto, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave).

Patologie gastrointestinali

Non comune: Dolori addominali, nausea e dispepsia⁴

Raro: Diarrea, flatulenza, secchezza delle fauci, costipazione e vomito.

Molto raro: Ulcera peptica, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, melena e ematemesi⁵.
Ulcerazioni della bocca e gastrite.

Non noto: Esacerbazione di colite e del morbo di Crohn⁶, pancreatite, duodenite, esofagite.

Patologie epatobiliari

Molto raro: Disfunzione epatica, epatite, ittero, sindrome epatorenale, necrosi epatica, insufficienza epatica

Disturbi psichiatrici

Raro: depressione, insonnia, difficoltà di concentrazione, labilità emotiva, disturbi uditivi e visivi.

Non noto: irritabilità

Patologie del sistema nervoso e degli organi di senso

Non comune: Vertigine, cefalea, sonnolenza, convulsioni

Raro: Emorragia cerebrovascolare

Molto raro: meningite asettica³

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Non noto: tinnito

Patologie dell'occhio

Raro: Secchezza oculare

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non noto: Reattività del tratto respiratorio che comprende asma, ostruzione alla laringe, broncospasmo o apnea, dispnea.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: Eruzioni cutanee varie¹, prurito.

Raro: alopecia, dermatite esfoliativa, dermatite da fotosensibilità.¹

Molto raro: Reazioni bollose includenti sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme e necrolisi tossica epidermica

Non noto: Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS). Pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG)

Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto raro: Disturbi dell'ematopoiesi incluso neutropenia, agranulocitosi, leucopenia, trombocitopenia (con o senza porpora) anemia, anemia aplastica, anemia emolitica (possibile test di Coombs positivo), piastrinopenia (con o senza porpora), eosinofilia, riduzione di emoglobina ed ematocrito, pancitopenia. I primi sintomi possono essere: febbre, mal di gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil-influenzali, marcato affaticamento, epistassi ed emorragia. Raramente insufficienza cardiaca congestizia in pazienti con funzioni cardiache compromesse.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non noto: Ritenzione di liquidi e riduzione dell'appetito².

Patologie cardiache e vascolari

Raro: Palpitazioni

Molto raro: accidenti cerebrovascolari, ipotensione, insufficienza cardiaca congestizia in soggetti con funzione cardiaca compromessa,

Non noto: insufficienza cardiaca ed edema, ipertensione, shock

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die) e per trattamenti di lunga durata, può essere associato a un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

Patologie renali ed urinarie

Raro: Necrosi tubulare, glomerulo nefrite, poliuria, ematuria.

Molto raro: Insufficienza renale acuta⁷ necrosi papillare, alterazione dei test della funzione renale.

Esami Diagnostici

Raro: Diminuzione dei livelli di ematocrito

Molto raro: Diminuzione dei livelli di emoglobina

Vari

Raro: secchezza della bocca, ulcere gengivali,

¹Reazioni di ipersensibilità: queste reazioni comprendono a) reazioni allergiche non specifiche e anafilassi, febbre, brividi, b) reattività del tratto respiratorio che comprende asma, asma aggravata, broncospasmo (vedere paragrafo 4.3 e 4.4) o dispnea o c) diverse patologie cutanee che includono varie eruzioni cutanee (anche di natura maculo papulare), prurito, orticaria con o senza angioedema, porpora, angioedema e molto raramente, dermatiti bollose ed esfoliative che includono necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson ed eritema multiforme.

²Diminuzione dell'appetito: in generale si risolve rapidamente alla sospensione del trattamento (vedere paragrafo 4.4)

³ Il meccanismo patogenetico della meningite asettica indotta da farmaci non è completamente conosciuto. Tuttavia i dati disponibili sulla meningite asettica correlata alla somministrazione di FANS inducono a pensare ad una reazione immune (dovuta a una relazione temporale con l'assunzione del medicinale e alla scomparsa di sintomi dopo la sospensione del trattamento). Da notare, singoli casi di sintomi di meningite asettica (come torcicollo collo intorpidito, cefalea, nausea, vomito, febbre e disorientamento) sono stati osservati durante il trattamento con ibuprofene in pazienti con patologie autoimmuni (come lupus eritromatoso sistemico, malattia mista del connettivo).

⁴ Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. I disturbi gastrici possono essere ridotti assumendo il medicinale a stomaco pieno.

⁵ Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, melena ed ematemesi a volte fatale.

⁶ Esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4).

⁷ Insufficienza renale acuta specialmente in caso di terapie di lunga durata, associata ad aumento dei livelli di urea nel siero ed edema. Può verificarsi necrosi papillare

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

Tossicità

I segni e i sintomi di tossicità non sono stati generalmente osservati a dosi inferiori a 100 mg/kg nei bambini o negli adulti. Comunque, in alcuni casi potrebbe essere necessario un trattamento di supporto. Si è osservato che i bambini manifestano segni e sintomi di tossicità dopo ingestione di ibuprofene a dosi di 400 mg/kg o maggiori.

L'emivita del farmaco in caso di sovradosaggio è 1,5-3 ore.

Sintomi

La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi significativi di ibuprofene manifestano 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, 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 prolungamento del tempo di protrombina (INR), insufficienza renale e danno epatico.

Nei soggetti asmatici si può verificare un'esacerbazione dei sintomi della malattia.

In casi di avvelenamento grave è possibile che si verifichi acidosi metabolica.

Trattamento

Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio di ibuprofene. In caso di sovradosaggio è pertanto indicato un trattamento sintomatico e di supporto. Mantenimento della pervietà delle vie aeree e monitoraggio di funzione cardiaca e segni vitali. Particolare attenzione è dovuta al controllo della pressione arteriosa, dell'equilibrio acido-base e di eventuali sanguinamenti gastrointestinali.

Entro un'ora dall'ingestione di una quantità potenzialmente tossica deve essere considerata la somministrazione di carbone attivo. In alternativa, nell'adulto, entro un'ora dall'ingestione di una overdose

potenzialmente pericolosa per la vita, deve essere presa in considerazione la lavanda gastrica. Deve essere assicurata una diuresi adeguata e le funzioni renale ed epatica devono essere strettamente monitorate. Il paziente deve rimanere sotto osservazione per almeno quattro ore successivamente all'ingestione di una quantità di farmaco potenzialmente tossica. L'eventuale comparsa di convulsioni frequenti o prolungate deve essere trattata con diazepam per via endovenosa. In rapporto alle condizioni cliniche del paziente possono essere necessarie altre misure di supporto. Per maggiori informazioni, contattare il locale centro antiveleni.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori/antireumatici non steroidei, derivati dell'acido propionico. Codice ATC: M01AE01.

Ibuprofene è un analgesico-antinfiammatorio di sintesi, dotato di spiccata attività antipiretica. Chimicamente è il capostipite dei derivati fenil-propionici. L'attività analgesica è di tipo non narcotico. Ibuprofene è un potente inibitore della sintesi prostaglandinica ed esercita la sua attività inibendone la sintesi perifericamente. Dati sperimentali 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 e sull'aggregazione piastrinica. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare, a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito a un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Ibuprofene è ben assorbito dopo somministrazione orale ed è distribuito in tutto l'organismo rapidamente. Se assunto a stomaco vuoto, i livelli serici massimi sono raggiunti dopo circa 45 minuti. Quando assunto in concomitanza a cibo, i livelli massimi nel sangue si raggiungono tra un'ora e mezzo e 3 ore.

Distribuzione

L'ibuprofene si lega in larga misura alle proteine plasmatiche, si distribuisce a livello tissutale e nel liquido sinoviale. L'emivita plasmatica della molecola è di circa due ore.

Biotrasformazione

L'ibuprofene è metabolizzato nel fegato in due metaboliti inattivi e questi, unitamente all'ibuprofene immutato, vengono escreti dal rene sia come tali che coniugati.

Eliminazione

L'eliminazione dal rene è rapida e completa. L'ibuprofene viene escreto nel latte in concentrazioni molto basse.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

IBUPROFENE WELCOME PHARMA Bambini 100 mg/5 ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero

Acido citrico monoidrato, sodio citrato, acesulfame di potassio, gomma xantana, sodio benzoato, aroma fragola, sciroppo di maltitolo, glicerina, acqua depurata.

IBUPROFENE WELCOME PHARMA Bambini 100 mg/5 ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero

Acido citrico monoidrato, sodio citrato, acesulfame di potassio, gomma xantana, sodio benzoato, aroma arancia, sciroppo di maltitolo, glicerina, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Periodo di validità dopo la prima apertura: 6 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

IBUPROFENE WELCOME PHARMA Bambini 100 mg/5 ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero

Flacone color ambra in polietilene tereftalato (PET) con tappo e sottotappo in polietilene con chiusura a prova di bambino.

Siringa dosatrice con corpo e stantuffo in polietilene.

IBUPROFENE WELCOME PHARMA Bambini 100 mg/5 ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero

Flacone color ambra in polietilene tereftalato (PET) con tappo e sottotappo in polietilene con chiusura a prova di bambino.

Siringa dosatrice con corpo e stantuffo in polietilene.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

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

Welcome Pharma S.p.A., Via Campobello, 1 - 00071 Pomezia (Roma)

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

IBUPROFENE WELCOME PHARMA Bambini 100 mg/5 ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero - flacone da 150 ml con siringa dosatrice: AIC n. 041997014.

IBUPROFENE WELCOME PHARMA Bambini 100 mg/5 ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero - flacone da 150 ml con siringa dosatrice: AIC n. 041997026.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Giugno 2013.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ibuprofene Welcome Pharma 200 mg sospensione orale in bustina, gusto arancia

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina da 10 ml contiene 200 mg di ibuprofene

Eccipienti con effetti noti: maltitolo liquido, sodio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione orale in bustina.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico della febbre e del dolore lieve o moderato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti oltre i 12 anni: 1-2 bustine, 3-4 volte al giorno. L'intervallo tra le dosi non deve essere inferiore alle 4-6 ore. Non superare la dose di 1200 mg (6 bustine) nelle 24 ore.

La dose efficace più bassa deve essere usata per il periodo più breve necessario ad alleviare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

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

Il prodotto è inteso per trattamenti di breve durata.

Consultare il medico se la febbre non diminuisce.

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

Popolazioni speciali

Popolazione pediatrica:

Non somministrare ai bambini di età inferiore ai 12 anni.

Anziani: Non sono richieste modificazioni dello schema posologico.

Modo di somministrazione

Uso orale

Si consiglia ai pazienti con problemi di sensibilità gastrica di assumere Ibuprofene Welcome Pharma a stomaco pieno.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Bambini di età inferiore ai 12 anni.
- La specialità medicinale è controindicata in pazienti che mostrano o hanno precedentemente mostrato ipersensibilità (es. asma, rinite, angioedema o orticaria) all'acido acetilsalicilico o ad altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei (FANS), in particolare quando l'ipersensibilità è associata a poliposi nasale e asma.

- Ulcera peptica attiva.
- Grave insufficienza renale o epatica (vedere paragrafo 4.4).
- Insufficienza cardiaca severa (IV classe NYHA) (vedere paragrafo 4.4)
- 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).
- Sanguinamenti cerebrovascolari o altri sanguinamenti attivi
- Disidratazione severa (causata da vomito, diarrea o insufficiente introito di fluidi)
- Disturbi del sangue non chiari (come ad esempio trombocitopenia)
- Uso concomitante di FANS, compresi gli inibitori specifici della COX-2.
- Durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

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

Gli analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei possono causare reazioni di ipersensibilità, potenzialmente gravi (reazioni anafilattoidi), anche in soggetti non precedentemente esposti a questo tipo di farmaci. Il rischio di reazioni di ipersensibilità dopo assunzione di ibuprofene è maggiore nei soggetti che abbiano presentato tali reazioni dopo l'uso di altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei e nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), poliposi nasale o precedenti episodi di angioedema (vedere paragrafo 4.2 e paragrafo 4.8).

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

Nei bambini e negli adolescenti disidratati esiste il rischio di alterazione della funzionalità renale (vedere paragrafo 4.3 e 4.8).

Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile.

L'uso concomitante di agenti protettori (es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti ed anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere paragrafo 4.5).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

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

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Ibuprofene Welcome Pharma, il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela ai pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

Reazioni cutanee gravi

Sono state segnalate raramente reazioni cutanee gravi, alcune delle quali fatali, tra cui dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica in associazione con l'uso dei FANS (vedi paragrafo 4.8). I pazienti sembrano essere a più alto rischio nelle prime fasi della terapia: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. È stata segnalata pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG) in relazione a medicinali contenenti ibuprofene. Ibuprofene deve essere sospeso alla prima comparsa di segni e sintomi di reazioni cutanee gravi, come eruzione cutanea, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

Ibuprofene Welcome Pharma può mascherare i sintomi di infezione, cosa che potrebbe ritardare l'avvio di un trattamento adeguato e peggiorare pertanto l'esito dell'infezione. Ciò è stato osservato nella polmonite batterica acquisita in comunità e nelle complicanze batteriche della varicella. Quando Ibuprofene Welcome Pharma è somministrato per il sollievo dalla febbre o dal dolore correlati a infezione, è consigliato il monitoraggio dell'infezione. In contesti non ospedalieri, il paziente deve rivolgersi al medico se i sintomi persistono o peggiorano.

La varicella può eccezionalmente essere all'origine di complicazioni infettive gravi alla cute e ai tessuti molli. Ad oggi, non si può escludere il contributo dei FANS nel peggioramento di tali infezioni, pertanto si consiglia di evitare l'utilizzo di Ibuprofene Welcome Pharma in caso di varicella.

Cautela è richiesta (discutere con il proprio medico o farmacista) prima di iniziare il trattamento nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die) e per trattamenti di lunga durata, può essere associato a un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (es. \leq 1200 mg/die) siano associate a un aumento del rischio di infarto del miocardio.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia (II-III classe NYHA), cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene soltanto dopo attenta considerazione e si devono evitare dosi elevate (2400 mg/die). Attenta considerazione deve essere esercitata anche prima di avviare al trattamento a lungo termine i pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, abitudine al fumo di sigaretta), soprattutto se sono necessarie dosi elevate (2400 mg/die) di ibuprofene.

L'uso di ibuprofene, di acido acetilsalicilico o di altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei, richiede particolare cautela:

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

- in presenza di malattie epatiche: possibile epatotossicità.
- reidratare il soggetto prima dell'inizio e nel corso del trattamento in caso di disidratazione (ad esempio per febbre, vomito o diarrea).

Le seguenti precauzioni assumono rilevanza nel corso di trattamenti prolungati:

- sorvegliare i segni o sintomi di ulcerazioni o sanguinamenti gastrointestinali;
- sorvegliare i segni o sintomi di epatotossicità;
- sorvegliare i segni o sintomi di nefrotossicità;
- se insorgono disturbi visivi (vista offuscata o ridotta, scotomi, alterazione della percezione dei colori): interrompere il trattamento e consultare l'oculista;
- se insorgono segni o sintomi di meningite: valutare la rara possibilità che essa sia dovuta all'uso di ibuprofene (meningite asettica; più frequente nei soggetti affetti da lupus eritematoso sistemico e malattia mista del tessuto connettivo o altre collagenopatie).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene maltitolo liquido. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per bustina, cioè essenzialmente 'senza sodio'. Ibuprofene Welcome Pharma non contiene zucchero ed è pertanto indicato per quei pazienti che devono controllare l'apporto di zuccheri e calorie.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Le seguenti interazioni sono comuni all'ibuprofene, all'acido acetilsalicilico e agli altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei (FANS).

L'ibuprofene deve essere evitato in associazione con:

- Acido acetilsalicilico (aspirina): a meno che l'acido acetilsalicilico a bassa dose (non più di 75 mg al giorno), come per comune pratica clinica, non sia stata consigliata dal medico, poiché può aumentare il rischio di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.4). Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a bassa dose sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative all'applicazione dei dati estrapolati ex vivo alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive sull'uso regolare di ibuprofene; sono improbabili effetti clinicamente rilevanti derivanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene (vedere paragrafo 5.1)
- Altri FANS inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2: evitare l'uso contemporaneo di due o più analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei: aumento del rischio di effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.4)

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

- corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4)
- antibiotici chinolonici: dati provenienti dagli studi su animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate agli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un rischio aumentato di sviluppare convulsioni
- anticoagulanti, come il warfarin: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, (vedere paragrafo 4.4)
- agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragie gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4)

- antidiabetici: possibile aumento dell'effetto delle sulfaniluree
- antivirali come ritonavir: possibile aumento della concentrazione dei FANS
- ciclosporina: aumentato rischio di nefrotossicità
- mifepristone: i FANS non devono essere somministrati negli 8-12 giorni successivi all'assunzione di mifepristone poiché possono ridurre l'efficacia.
- citotossici come metotressato: riduzione dell'escrezione (aumentato rischio di tossicità)
- litio: riduzione dell'escrezione (aumentato rischio di tossicità)
- tacrolimus: aumentato rischio di nefrotossicità
- uricosurici come probenecid: rallenta l'escrezione dei FANS (aumento delle concentrazioni plasmatiche)
- metotrexato: potenziale aumento della concentrazione plasmatica di metotrexato
- zidovudina: aumento del rischio di tossicità ematica quando i FANS vengono utilizzati in associazione alla zidovudina. Esistono dimostrazioni di aumentato rischio di ematosi ed ematomi in emofiliaci HIV (+) se trattati contemporaneamente con zidovudina e ibuprofene.
- diuretici, ACE inibitori e Antagonisti dell'angiotensina II: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono Ibuprofene Welcome Pharma in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante
- Glicosidi cardiaci: i FANS possono peggiorare l'insufficienza cardiaca, ridurre il VGF (velocità di filtrazione glomerulare) e aumentare i livelli plasmatici di glicosidi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, la somministrazione di ibuprofene dovrebbe essere evitata. L'ibuprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza. L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrionico/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi di prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. È stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia.

Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.

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

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

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

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

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

Allattamento

Esistono dati limitati che dimostrano che l'ibuprofene possa passare in basse concentrazioni nel latte materno ed è improbabile che possa avere effetti indesiderati per i neonati

Fertilità

Ci sono dimostrazioni che i prodotti medicinali che inibiscono la sintesi di ciclossigenasi/prostaglandine possono causare un indebolimento della fertilità femminile per effetto sull'ovulazione. Questo effetto è reversibile dopo interruzione del trattamento. La somministrazione di Ibuprofene Welcome Pharma dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

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

Per brevi periodi di trattamento, Ibuprofene Welcome Pharma non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

L'elenco dei seguenti effetti indesiderati comprende tutti quelli che sono stati riconosciuti durante il trattamento con ibuprofene per brevi periodi di trattamento e per dosi giornaliere fino ad un massimo di 1200 mg. In caso di terapie per patologie croniche o prolungate ad alto dosaggio possono manifestarsi altri effetti indesiderati.

Gli effetti indesiderati osservati con ibuprofene sono comuni agli altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei.

Le reazioni avverse associate con la somministrazione di ibuprofene sono elencate a seguire secondo la classificazione per sistemi ed organi ed in base alla frequenza. Le frequenze sono definite come:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$)

Molto raro ($< 1/10.000$)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati vengono presentati in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Infezioni e infestazioni	Raro	Cistite, rinite
	Molto raro	Peggioramento di infiammazioni correlate ad infezioni (ad esempio sviluppo di fascite necrotizzante), in casi eccezionali gravi infezioni cutanee e complicazioni ai tessuti molli sono state riscontrate durante un'infezione da varicella
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto raro	Disturbi dell'ematopoiesi ¹

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Reazioni di ipersensibilità che si manifestano con orticaria e prurito ²
	Molto raro	Gravi reazioni di ipersensibilità che includono gonfiore del volto, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave)
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non noto	Ritenzione di liquidi e diminuzione dell'appetito ³
Disturbi psichiatrici	Non noto	Irritabilità
	Raro	Depressione, insonnia, difficoltà di concentrazione, labilità emotiva, disturbi visivi e uditivi
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Cefalea, vertigini, sonnolenza, convulsioni.
	Molto raro	Meningite asettica ⁴
	Raro	Emorragia cerebrovascolare
Patologie dell'occhio	Raro	Secchezza oculare
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non noto	Tinnito
Patologie cardiache	Non noto	Insufficienza cardiaca ed edema ⁵
	Raro	Palpitazioni
Patologie vascolari	Non noto	Ipertensione ⁵ e shock
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non noto	Reattività del tratto respiratorio che comprende asma, ostruzione alla laringe, broncospasmo o apnea, dispnea
Patologie gastrointestinali	Non comune	Dolori addominali, nausea e dispepsia ⁶
	Raro	Diarrea, flatulenza, secchezza delle fauci, costipazione e vomito.
	Molto raro	Ulcera peptica, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, melena e ematemesi ⁷ . Ulcerazioni della bocca e gastrite
	Non noto	Esacerbazione di colite e del morbo di Crohn ⁸ , pancreatite, duodenite, esofagite
Patologie epatobiliari	Molto raro	Disfunzione epatica, epatite, ittero, sindrome epatorenale, necrosi epatica, insufficienza epatica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Eruzioni cutanee varie ²
	Molto raro	Reazioni bollose incluse sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme e necrolisi epidermica tossica ²
	Raro	Dermatite esfoliativa, alopecia, dermatite da fotosensibilità

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
	Non noto	Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS), pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG), reazioni di fotosensibilità
Patologie renali e urinarie	Raro	Necrosi tubulare, glomerulo nefrite, poliuria, ematuria
	Molto raro	Insufficienza renale acuta ⁹
Esami diagnostici	Raro	Diminuzione dei livelli di ematocrito
	Molto raro	Diminuzione dei livelli di emoglobina

Descrizione di alcune reazioni avverse

¹Disturbi dell'ematopoiesi incluso anemia, anemia aplastica, anemia emolitica (positività al Coombs test), leucopenia, neutropenia, trombocitopenia (con o senza porpora), eosinofilia, pancitopenia e agranulocitosi. I primi sintomi possono essere: febbre, mal di gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil-influenzali, marcato affaticamento, epistassi ed emorragia. Raramente insufficienza cardiaca congestizia in pazienti con funzioni cardiache compromesse.

²Reazioni di ipersensibilità: queste reazioni comprendono a) reazioni allergiche non specifiche e anafilassi, febbre, brividi, b) reattività del tratto respiratorio che comprende asma, asma aggravata, broncospasmo (vedere paragrafo 4.3 e 4.4) o dispnea o c) diverse patologie cutanee che includono varie eruzioni cutanee (anche di natura maculo papulare), prurito, orticaria con o senza angioedema, porpora, angioedema e molto raramente, dermatiti bollose ed esfoliative che includono necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson ed eritema multiforme.

³Diminuzione dell'appetito: in generale si risolve rapidamente alla sospensione del trattamento (vedere paragrafo 4.4)

⁴Il meccanismo patogenetico della meningite asettica indotta da farmaci non è completamente conosciuto. Tuttavia i dati disponibili sulla meningite asettica correlata alla somministrazione di FANS inducono a pensare ad una reazione immune (dovuta a una relazione temporale con l'assunzione del medicinale e alla scomparsa di sintomi dopo la sospensione del trattamento). Da notare, singoli casi di sintomi di meningite asettica (come torcicollo, collo intorpidito, cefalea, nausea, vomito, febbre e disorientamento) sono stati osservati durante il trattamento con ibuprofene in pazienti con patologie autoimmuni (come lupus eritematoso sistemico, malattia mista del connettivo).

⁵Insufficienza cardiaca ed edema: Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alti dosaggi (2400 mg/die) e per trattamenti di lunga durata, può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4). Insufficienza cardiaca congestizia in pazienti con funzioni cardiache compromesse.

⁶Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. I disturbi gastrici possono essere ridotti assumendo il medicinale a stomaco pieno.

⁷Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, melena ed ematemesi a volte fatale.

⁸Esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4).

⁹Insufficienza renale acuta specialmente in caso di terapie di lunga durata, associata ad aumento dei livelli di urea nel siero ed edema. Può verificarsi necrosi papillare

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

Tossicità

I segni e i sintomi di tossicità non sono stati generalmente osservati a dosi inferiori a 100 mg/kg nei bambini o negli adulti. Comunque, in alcuni casi potrebbe essere necessario un trattamento di supporto. Si è osservato che i bambini manifestano segni e sintomi di tossicità dopo ingestione di ibuprofene a dosi di 400 mg/kg o maggiori.

L'emivita del farmaco in caso di sovradosaggio è 1,5-3 ore.

Sintomi

La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi significativi di ibuprofene manifestano i sintomi entro 4-6 ore.

I sintomi di sovradosaggio più comunemente riportati comprendono: nausea, vomito, dolore addominale, letargia e sonnolenza.

Gli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) includono mal di testa, tinnito, vertigini, convulsioni e perdita della coscienza.

Raramente sono stati anche riportati nistagmo, acidosi metabolica, ipotermia, effetti renali, sanguinamento gastrointestinale, coma, apnea, diarrea, e depressione del SNC e dell'apparato respiratorio.

Sono stati riportati disorientamento, stato di eccitazione, svenimento e tossicità cardiovascolare comprendente ipotensione, bradicardia, e tachicardia. Nei casi di sovradosaggio significativo sono possibili insufficienza renale e danno epatico. In casi di avvelenamento grave, è possibile che si verifichi acidosi metabolica e un prolungamento del tempo di protrombina (INR), probabilmente causato da un'interferenza con l'azione dei fattori della coagulazione presenti in circolo.

Nei soggetti asmatici si può verificare un'esacerbazione dei sintomi della malattia.

Trattamento

Non esiste alcun antidoto specifico per il sovradosaggio di ibuprofene. In caso di sovradosaggio è pertanto indicato un trattamento sintomatico e di supporto e deve includere il mantenimento della pervietà delle vie aeree e il monitoraggio della funzione cardiaca e dei segni vitali fino alla stabilizzazione del paziente. Particolare attenzione è dovuta al controllo della pressione arteriosa, dell'equilibrio acido-base e di eventuali sanguinamenti gastrointestinali.

Entro un'ora dall'ingestione di una quantità potenzialmente tossica deve essere presa in considerazione la somministrazione di carbone attivo. In alternativa, nell'adulto, entro un'ora dall'ingestione di una overdose potenzialmente pericolosa per la vita, deve essere presa in considerazione la lavanda gastrica. Deve essere assicurata una diuresi adeguata e le funzioni renale ed epatica devono essere strettamente monitorate. Il paziente deve rimanere sotto osservazione per almeno quattro ore successivamente all'ingestione di una quantità di farmaco potenzialmente tossica. L'eventuale comparsa di convulsioni frequenti o prolungate deve essere trattata con diazepam o lorazepam per via endovenosa. Se l'ibuprofene è già stato assorbito si devono somministrare sostanze alcaline per favorire l'escrezione nelle urine dell'ibuprofene acido. Somministrare broncodilatatori in caso di asma. In rapporto alle condizioni cliniche del paziente possono essere necessarie altre misure di supporto. Per maggiori informazioni, contattare il locale centro antiveleni.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori/antireumatici non steroidei, derivati dell'acido propionico. Codice ATC: M01AE01.

Ibuprofene è un analgesico-antinfiammatorio di sintesi, dotato di spiccata attività antipiretica. Chimicamente è il capostipite dei derivati fenil-propionici. L'attività analgesica è di tipo non narcotico. Ibuprofene è un potente inibitore della sintesi prostaglandinica ed esercita la sua attività inibendone la sintesi perifericamente. Dati sperimentali 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 uno studio, dopo la somministrazione di una singola dose di 400 mg di ibuprofene, assunto entro 8 ore prima o dopo 30 minuti dalla somministrazione di acido acetilsalicilico a rilascio immediato (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombociti e sull'aggregazione piastrinica. Tuttavia l'esiguità dei dati e le incertezze relative alla loro applicazione alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti dall'uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento e distribuzione

Ibuprofene è ben assorbito dopo somministrazione orale ed è distribuito in tutto l'organismo rapidamente. Se assunto a stomaco vuoto, i livelli serici massimi sono raggiunti dopo circa 45 minuti. Quando assunto in concomitanza a cibo, i livelli massimi nel sangue si raggiungono tra 1 e 2 ore. L'intervallo di tempo può variare in relazione alla forma farmaceutica.

L'ibuprofene si lega in larga misura alle proteine plasmatiche, si distribuisce a livello tissutale e nel liquido sinoviale.

Eliminazione

L'emivita plasmatica della molecola è di circa due ore. L'ibuprofene è metabolizzato nel fegato in due metaboliti inattivi e questi, unitamente all'ibuprofene immodificato, vengono escreti dal rene sia come tali che coniugati. L'eliminazione dal rene è rapida e completa. L'ibuprofene viene escreto nel latte in concentrazioni molto basse.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico monoidrato, sodio citrato, acesulfame di potassio, gomma xantana, sodio benzoato, aroma arancia, maltitolo liquido, glicerina, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustine monodose da 10 ml in Poliestere/Alluminio/Polietilene.

Confezione da 6 o 12 bustine

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

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

Welcome Pharma S.p.A., Via Campobello, 1 - 00071 Pomezia (Roma)

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

AIC n. 041997038 Ibuprofene Welcome Pharma 200 mg sospensione orale in bustina, gusto arancia
6 bustine da 10 ml

AIC n. 041997040 Ibuprofene Welcome Pharma 200 mg sospensione orale in bustina, gusto arancia
12 bustine da 10 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO