RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE 20 mg/ml sospensione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di sospensione orale contiene:
- Principio attivo: ibuprofene 20 mg;
- Eccipienti con effetti noti: sciroppo di maltitolo 500 mg; azorubina (E 122) 0,015 mg.

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

3 FORMA FARMACEUTICA

Sospensione orale.
La sospensione è di colore rosa.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico della febbre e del dolore lieve e moderato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
La posologia è strutturata in base all'età ed al peso del soggetto da trattare.

Questo medicinale è indicato per lattanti e bambini di età compresa fra 3 mesi e 12 anni.La scala graduata presente sul corpo della siringa riporta in evidenza le tacche per i due diversi dosaggi: la tacca da 2,5 ml corrispondente a 50 mg di ibuprofene e la tacca da 5 ml corrispondente a 100 mg di ibuprofene.

Per il trattamento del dolore e della febbre la dose giornaliera di 20-30 mg/kg di peso corporeo può essere somministrata sulla base dello schema che segue.

ETA'	PESO (Kg)	POSOLOGIA
3 mesi - 6 mesi	5 – 7,7	2,5ml 3 volte al dì
6 mesi - 12 mesi	7,8 - 10	2,5ml 3 volte al dì
1 anno - 3 anni	11 – 15	5ml 3 volte al dì
4 anni - 6 anni	16 – 20	7,5ml 3 volte al dì

Documento reso disponibile da AIFA il 05/10/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

7 anni - 9 anni	21 – 29	10ml 3 volte al dì
10 anni - 12 anni	30– 40	15ml 3 volte al dì

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).

L'azione del medicinale ha una durata fino a 8 ore, ma il medico potrà adottare, se necessario, intervalli più brevi, non superando comunque la dose giornaliera massima di 30 mg/kg.

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.

Modo di somministrazione
Per somministrazione orale, mediante siringa dosatrice fornita con il medicinale.

Al fine di ottenere una più rapida insorgenza d'azione, la dose può essere assunta a stomaco vuoto. Nei pazienti con sensibilità gastrica si raccomanda di assumere FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE con il cibo.

Con FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE può verificarsi una transitoria sensazione di bruciore nella bocca o nella gola; assicurarsi che il flacone venga completamente agitato prima dell'uso.

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 chiudere il flacone, avvitando il tappo 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 Kg.
Soggetti con ipersensibilità all'acido acetilsalicilico o ad altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei (FANS), in particolare quando l'ipersensibilità è associata a poliposi nasale, angioedema e/o asma.

Documento reso disponibile da AIFA il 05/10/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Ulcera peptica grave o in fase attiva.
Insufficienza epatica grave.
Insufficienza renale grave (filtrazione glomerulare inferiore a 30 ml/min).
Insufficienza cardiaca severa (IV classe NYHA).
Severa disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente apporto di liquidi).
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).
Pazienti con condizioni cliniche che comportino un aumento della tendenza al sanguinamento.
Durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'uso di FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE in concomitanza di altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2, deve essere evitato a causa di un incremento del rischio di ulcerazione o sanguinamento (vedere paragrafo 4.5).

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2 e le sezioni sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

Come per altri FANS, ibuprofene può mascherare segni di infezione.

Con l'uso prolungato può verificarsi mal di testa che non deve essere trattato con un incremento del dosaggio del medicinale.

Gli effetti indesiderati correlati al principio attivo, in particolare quelli a carico del tratto gastrointestinale e del sistema nervoso centrale, possono essere aumentati con l'uso di FANS ed il consumo concomitante di alcool.

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

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

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere 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. Per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali deve essere preso in considerazione l'uso concomitante di agenti gastroprotettori (misoprostolo o inibitori della pompa protonica) (vedere sotto e 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 05/10/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono contemporaneamente farmaci che possono aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del *reuptake* della serotonina (SSRIs) o agenti antiaggreganti piastrinici come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di ulcera peptica e altre malattie gastrointestinali (ad esempio colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.3 e 4.8).

Usare con cautela anche nei pazienti con difetti della coagulazione.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari
Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione, insufficienza cardiaca e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema.

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die), può essere associato ad 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 ≤ 1200 mg/die) siano associate ad un aumentato 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 (per esempio ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, abitudine al fumo di sigaretta), soprattutto se necessarie dosi elevate (2400 mg/die) di ibuprofene.

Effetti dermatologici
Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens–Johnson e Necrolisi Tossica Epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere paragrafo 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Eccezionalmente, la varicella può essere all'origine di gravi complicanze infettive della cute e dei tessuti molli. Attualmente, il ruolo dei FANS sul peggioramento di queste infezioni non può essere escluso. Pertanto, si consiglia di evitare l'uso di ibuprofene in caso di varicella.

Documento reso disponibile da AIFA il 05/10/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

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

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

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

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

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

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

Disturbi respiratori
FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE deve essere somministrato con cautela in pazienti con asma bronchiale, rinite cronica o malattie allergiche in atto o pregresse perché può insorgere broncospasmo, orticaria o angioedema. Lo stesso dicasi per quei soggetti che hanno manifestato broncospasmo dopo l'impiego di aspirina o altri FANS.

Reazioni di ipersensibilità
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 reazioni di ipersensibilità o allergiche dopo l'uso di altre sostanze come ad esempio altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidei. Pertanto in tali pazienti è richiesta cautela.
È necessario procedere con cautela nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), febbre da fieno, poliposi nasale, malattie respiratorie croniche ostruttive, o precedenti episodi di angioedema poiché in tali pazienti esiste un maggior rischio che si verifichino reazioni allergiche (vedere paragrafi 4.3 e 4.8). Le reazioni di ipersensibilità possono presentarsi sotto forma di attacchi d'asma (il cosìddetto asma analgesico), edema di Quincke o orticaria.
Reazioni acute gravi di ipersensibilità (ad esempio shock anafilattico) sono state osservate raramente. Ai primi segni di reazione di ipersensibilità dopo l'assunzione/somministrazione di ibuprofene il trattamento deve essere

Documento reso disponibile da AIFA il 05/10/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

Funzionalità cardiaca, renale o epatica ridotta
Particolare cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità cardiaca, epatica o renale ridotta poiché l'utilizzo di FANS può determinare un deterioramento della funzionalità renale.

L'abituale utilizzo concomitante di diversi antidolorifici può ulteriormente aumentare tale rischio. Nei pazienti con funzionalità cardiaca, epatica o renale ridotta è opportuno ricorrere alla più bassa dose efficace per il più breve periodo di trattamento ed al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato (vedere paragrafo 4.3).

Effetti ematologici
Ibuprofene, come altri FANS, può inibire l'aggregazione piastrinica e ha dato evidenza di prolungare il tempo di sanguinamento in soggetti sani.

Meningite asettica
In rare occasioni in pazienti in trattamento con ibuprofene è stata osservata meningite asettica.
Sebbene sia più probabile che questa si verifichi in pazienti con lupus eritematoso sistemico e patologie del tessuto connettivo collegate, è stata osservata anche in pazienti i quali non manifestavano patologie croniche concomitanti (vedere paragrafo 4.8).

Essendosi rilevate alterazioni oculari nel corso di studi su animali con farmaci antinfiammatori non steroidei, si raccomanda, in caso di trattamenti prolungati, di effettuare periodici controlli oftalmologici.

L'uso di FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi non è raccomandato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
La somministrazione di FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti
FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE contiene:
- maltitolo. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.
- E122 Azorubina. Può causare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'ibuprofene (come altri FANS) deve essere utilizzato con cautela in associazione con:

corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4);

anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4). È opportuno monitorare i pazienti in trattamento con cumarinici;

Documento reso disponibile da AIFA il 05/10/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

altri FANS: queste sostanze possono far aumentare il rischio di reazioni avverse a carico del tratto gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4);

acido acetilsalicilico: la somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non è generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento dì 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).
È comunque opportuno non associare ibuprofene con aspirina o altri FANS;

agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragie gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4);

antiipertensivi, betabloccanti, diuretici, ACE inibitori e Antagonisti dell'angiotensina II: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. I diuretici possono anche aumentare il rischio di nefrotossicità associata ai FANS.
In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani) la co-somministrazione di un ACE inibitore, di un betabloccante 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 FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, tale combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.
I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e, periodicamente, da allora in poi;

litio: la somministrazione contemporanea di litio e FANS provoca aumento dei livelli plasmatici di Litio per ridotta eliminazione, con possibilità di raggiungimento della soglia tossica. Qualora tale associazione sia necessaria si deve monitorare la litiemia, allo scopo di adattare la posologia del litio durante il trattamento contemporaneo con ibuprofene;

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

aminoglicosidi: i FANS possono diminuire l'escrezione degli aminoglicosidi;

glicosidi cardiaci: i FANS possono esacerbare lo scompenso cardiaco, ridurre il tasso della filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi cardiaci;

colestiramina: la concomitante somministrazione di ibuprofene e colestiramina può ridurre l'assorbimento dell'ibuprofene a livello del tratto

Documento reso disponibile da AIFA il 05/10/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

gastrointestinale. Comunque la rilevanza clinica di tale interazione non è nota;

ciclosporine: aumentano il rischio di nefrotossicità con i FANS;

inibitori della Cox-2 e altri FANS: l'uso concomitante con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2, deve essere evitato per potenziale effetto additivo (vedere paragrafo 4.4);

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

mifepristone: a causa delle proprietà anti-prostaglandiniche dei FANS può teoricamente determinarsi una diminuzione nell'efficacia del medicinale. L'evidenza limitata suggerisce che la co-somministrazione di FANS nel giorno di somministrazione delle prostaglandine non influenza negativamente gli effetti del mifepristone o della prostaglandina sulla maturazione cervicale o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica del medicinale sull'interruzione di gravidanza;

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

solfaniluree: i FANS possono aumentare l'effetto delle sulfaniluree. Sono stati segnalati rari casi di ipoglicemia in pazienti in trattamento con solfaniluree che assumevano ibuprofene;

tacrolimus: possibile aumento del rischio di nefrotossicità quando i FANS vengono somministrati con tacrolimus;

zidovudina: aumento del rischio di tossicità ematica in caso di co-somministrazione con FANS. C'è evidenza di un aumento del rischio di emartrosi e di ematoma in pazienti emofiliaci affetti da HIV in contemporaneo trattamento con Zidovudina ed altri FANS;

ritonavir: è possibile un aumento della concentrazione dei FANS;

probenecid: rallenta l'escrezione dei FANS, con possibile aumento delle loro concentrazioni plasmatiche;

inibitori del CYP2C9: la somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può aumentare l'esposizione all'ibuprofene (substrato del CYP2C9). In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), si è osservata una aumentata esposizione al S(+)-ibuprofene da approssimativamente l'80% al 100%. Si deve prendere in considerazione la riduzione della dose di ibuprofene quando si somministrano concomitantemente forti inibitori del CYP2C9, in particolar modo quando dosi elevate di ibuprofene vengono somministrate con voriconazolo o fluconazolo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

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

Documento reso disponibile da AIFA il 05/10/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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%. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia.
Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrio-fetale.
Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE è usato da una donna in attesa di concepimento o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili.
Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi 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.

Conseguentemente FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento
Nei pochi studi ad oggi disponibili, i FANS possono ritrovarsi nel latte materno in concentrazioni molto basse. I FANS, se possibile, devono essere evitati durante l'allattamento materno.

Fertilità
L'uso di Ibuprofene può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne in attesa di concepimento. È stato evidenziato che i farmaci che inibiscono la ciclossigenasi/sintesi delle prostaglandine possono causare una compromissione della fertilità femminile a causa di un effetto sull'ovulazione.
Nelle donne che hanno difficoltà a concepire o che sono oggetto di indagine sulla infertilità, si deve considerare l'interruzione del trattamento con ibuprofene.

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

Durante il trattamento con ibuprofene, i tempi di reazione dei pazienti possono essere alterati a causa della comparsa di effetti indesiderati come capogiro, vertigine, sonnolenza, affaticamento e disturbi della vista. Ciò

Documento reso disponibile da AIFA il 05/10/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

deve essere preso in considerazione quando si richiede una maggiore vigilanza come ad esempio quando si guida una macchina o si usano macchinari. Questo è particolarmente importante durante l'assunzione concomitante di alcol.

4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti reazioni avverse possibilmente correlate all'ibuprofene sono presentate secondo la convenzione di frequenza MedDRA e classificazione per sistemi e organi. I gruppi di frequenza sono classificati secondo le seguenti convenzioni: molto comune (≥1/10), Comune (≥1/100, <1/10), Non comune (≥1/1.000, <1/100), Raro (≥1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000) e Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Classe organo-sistemica	**Frequenza**	**Reazione avversa**
Infezioni ed infestazioni	Non comune	Rinite
	Raro	Meningite asettica[1] (vedere paragrafo 4.4).
Patologie del sistema emolinfopoietico	Raro	Leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosi, anemia aplastica e anemia emolitica. I primi segni sono: febbre, irritazione della gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil influenzali, grave affaticamento, inspiegabile sanguinamento e lividi.
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Ipersensibilità
	Raro	Reazione anafilattica. I sintomi possono essere: gonfiore del viso, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o grave shock).
Disturbi psichiatrici	Non comune	Insonnia, ansietà.
	Raro	Depressione, stato

Documento reso disponibile da AIFA il 05/10/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

		confusionale.
Patologie del sistema nervoso	Comune	Mal di testa, capogiro.
	Non comune	Parestesia, sonnolenza.
	Raro	Neurite ottica
Patologie dell'occhio	Non comune	Disturbi visivi
	Raro	Neuropatia ottica tossica, alterazione oculare[2].
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non comune	Udito compromesso, tinnito, vertigine.
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	Asma, broncospasmo, dispnea, apnea.
Patologie gastrointestinali	Comune	Dispepsia, diarrea, nausea, vomito, dolore addominale, flatulenza, costipazione, melena, ematemesi, emorragia gastrointestinale.
	Non comune	Gastrite, ulcera duodenale, ulcera gastrica, ulcerazione della bocca, perforazione gastrointestinale.
	Molto raro	Pancreatite
	Non noto	Esacerbazione di colite e morbo di Crohn.
Patologie epatobiliari	Non comune	Epatite, ittero, funzionalità epatica anormale.
	Molto raro	Insufficienza epatica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Rash
	Non comune	Orticaria, angioedema, prurito, porpora, reazione di fotosensibilità.
	Molto raro	Dermatosi bollose inclusa sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica ed eritema

Documento reso disponibile da AIFA il 05/10/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

		multiforme.
	Non noto	Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS)
Patologie renali e urinarie	Non comune	Danno della funzione renale. Nefrotossicità in varie forme, ad esempio nefrite tubulointerstiziale, sindrome nefrotica e insufficienza renale.
	Molto raro	Insufficienza renale acuta, necrosi papillare (specialmente in trattamenti di lunga durata) associata ad aumento di urea sierica.
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Fatica
	Raro	Edema
Patologie cardiache	Molto raro	Insufficienza cardiaca, infarto del miocardio (vedere paragrafo 4.4), palpitazioni, edema polmonare acuto.
Patologie vascolari	Molto raro	Ipertensione

[1] con sintomi di rigidità nucale, mal di testa, nausea, vomito, febbre o disorientamento (vedere paragrafo 4.4).

[2] con conseguenti disturbi visivi.

Inoltre è stata riportata raramente anche la sindrome lupus eritematoso (vedere paragrafo 4.4).

È stata descritta l'esacerbazione di infiammazioni infezione-correlate (ad es. sviluppo di fascite necrotizzante).

Altri effetti indesiderati riscontrati: malessere, allucinazioni, riduzione dell'appetito, dolore epigastrico, pirosi gastrica, ictus, peggioramento delle infezioni della pelle causate dalla varicella (vedere paragrafo 4.4), sensazione di bruciore alla bocca o alla gola e stomatiti ulcerative.

Documento reso disponibile da AIFA il 05/10/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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 http://www.aifa.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Tossicità
I segni e i sintomi di tossicità non sono stati generalmente osservati a dosi inferiori a 100 mg/kg nei bambini o negli adulti. Comunque, in alcuni casi può 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.

Sintomi
La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi significativi di ibuprofene manifesteranno i sintomi entro 4-6 ore.
I sintomi di sovradosaggio più comunemente riportati comprendono: dolore addominale, nausea, vomito, 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 sistema nervoso centrale e dell'apparato respiratorio. In casi di avvelenamento grave, è possibile che si verifichi acidosi metabolica.
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.
Il sovradosaggio acuto è generalmente ben tollerato quando non sono stati somministrati altri farmaci.

Trattamento
Non esiste alcun antidoto specifico per il sovradosaggio di ibuprofene.
Il trattamento consiste essenzialmente negli idonei interventi di supporto; 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

Documento reso disponibile da AIFA il 05/10/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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-antiinfiammatorio di sintesi, dotato inoltre di spiccata attività antipiretica. Chimicamente è il capostipite dei derivati fenilpropionici. L'attività analgesica è di tipo non narcotico.

Ibuprofene è un potente inibitore della sintesi prostaglandinica ed esercita la sua attività inibendone la sintesi a livello periferico.

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 trombossano 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

Ibuprofene è ben assorbito dopo somministrazione orale: assunto a stomaco vuoto produce nell'uomo livelli serici massimi dopo circa 45 minuti. La somministrazione di pari dosi precedute da ingestione di cibo ha rivelato un assorbimento più lento ed il raggiungimento dei livelli massimi in un periodo di tempo compreso entro un minimo di un'ora e mezzo ed un massimo di 3 ore. 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. 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'escrezione è rapida e i livelli serici non mostrano segni di accumulo. Il 44% di una dose di ibuprofene viene recuperata nelle urine sotto forma di due metaboliti farmacologicamente inerti e il 20% sotto forma di farmaco come tale.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

La DL_{50} nel topo albino è di 800 mg/kg per os, mentre nel ratto, sempre per os, è di 1600 mg/kg. Va però notato che la somministrazione di FANS a

Documento reso disponibile da AIFA il 05/10/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

ratte gravide può determinare restrizione del dotto arterioso fetale.

Negli esperimenti sugli animali la tossicità cronica e subcronica dell'ibuprofene si è principalmente manifestata sotto forma di lesioni ed ulcerazioni del tratto gastrointestinale. Studi *in vitro* ed *in vivo* non hanno dato rilevanza clinica del potenziale mutageno dell'ibuprofene. In studi su ratti e topi non è comparsa evidenza degli effetti carcinogeni dell'ibuprofene.

L'ibuprofene porta ad inibizione dell'ovulazione nei conigli, così come disturbo dell'impianto in varie specie animali (conigli, ratti, topi). Ricerche sperimentali hanno dimostrato che l'ibuprofene passa attraverso la placenta; con dosi tossiche per la madre, è stato osservato un aumento dell'incidenza di malformazioni (es. difetti del setto ventricolare).
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

Sodio benzoato (E-211), acido citrico anidro, sodio citrato, saccarina sodica, sodio cloruro, ipromellosa, gomma xanthan, sciroppo di maltitolo, aroma fragola, azorubina (E-122), glicerolo (E-422), acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.
Periodo di validità dopo 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

Flacone in polietilenetereftalato (PET) ambrato con chiusura in polietilene ad alta densità (HDPE) e adattatore per flacone in polietilene a bassa densità (LDPE).

Flacone da 100, 150 e 200 ml di sospensione orale.

Viene fornita una siringa graduata in PP da 5 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il contenitore deve essere agitato prima dell´uso per una corretta somministrazione della sospensione. Il flacone deve essere richiuso bene dopo ogni utilizzo.

Documento reso disponibile da AIFA il 05/10/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Questo medicinale è destinato a somministrazione orale, utilizzando la siringa graduata.

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 chiudere il flacone, avvitando il tappo e lavare la siringa con acqua calda. Lasciarla asciugare, tenendola fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

La siringa è strettamente riservata alla somministrazione di FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE sospensione orale.

La siringa deve essere pulita e asciugata dopo ogni uso.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan Italia S.r.l
Via Vittor Pisani 20
20124 Milano

8 NUMERI DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE 20mg/ml sospensione orale - Flacone da 100 ml con siringa dosatrice AIC n. 036061012
FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE 20mg/ml sospensione orale - Flacone da 150 ml con siringa dosatrice AIC n. 036061024
FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE 20mg/ml sospensione orale - Flacone da 200 ml con siringa dosatrice AIC n. 036061036

9 DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE 20mg/ml sospensione orale - Flacone da 100 ml con siringa dosatrice: 17.12.2007
FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE 20mg/ml sospensione orale - Flacone da 150 ml con siringa dosatrice: 17.12.2007
FROBENKIDS FEBBRE E DOLORE 20mg/ml sospensione orale - Flacone da 200 ml con siringa dosatrice: 17.12.2007

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Ottobre 2018

Documento reso disponibile da AIFA il 05/10/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco