

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALGIDRIN 20 mg/ml sospensione orale, Bambini

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di sospensione orale contiene:

20 mg di ibuprofene (fornito da 34,17 mg di ibuprofene lisina).

Eccipienti con effetti noti: Sorbitolo (E-420) 25 mg, maltitolo (E- 965) 100 mg, colorante rosso Allura AC (E-129) 0,0786 mg, para-idrossibenzoato di metile (E-218) 1,45 mg, para-idrossibenzoato di etile (E-214) 0,32 mg, para-idrossibenzoato di propile (E-216) 0,22 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere la sezione 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione orale.

Sospensione orale di colore rosso con aroma e gusto di frutti di bosco.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

ALGIDRIN è indicato per bambini di età superiore a 3 mesi e adolescenti:

- per il trattamento sintomatico della febbre
- per il trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Deve essere assunta la dose efficace più bassa, nel più breve tempo possibile, necessaria per controllare i sintomi (vedere sezione 4.4)

##### Popolazione pediatrica:

La dose di ibuprofene da somministrare dipende dall'età e dal peso del bambino. Per i bambini di età compresa tra 3 mesi e 12 anni, la dose giornaliera raccomandata di ibuprofene va da 20 a 30 mg/kg di peso corporeo, suddivisa in tre o quattro dosi individuali (vedere la tabella seguente).

L'uso di questo medicinale non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 3 mesi o di peso corporeo inferiore a 5 kg.

L'intervallo tra le dosi dipende dal decorso dei sintomi, ma non deve mai essere inferiore di 4 ore.

Il seguente schema posologico è raccomandato come linea guida. Le dosi possono essere ripetute ogni 6-8 ore, senza superare le quantità giornaliere indicate nell'ultima colonna:

POSOLOGIA PER BAMBINI			
Età/peso	Frequenza	Dose	Dose massima giornaliera
Da 3 a 6 mesi Da 5 a 7,6 kg circa	3 volte al giorno	50 mg (2,5 ml)/dose	150 mg (7,5 ml)
Da 6 a 12 mesi Da 7,7 a 9 kg circa	Da 3 a 4 volte al giorno	50 mg (2,5 ml)/dose	150-200 mg (7,5-10 ml)
Da 1 a 3 anni Da 10 a 15 kg circa	Da 3 a 4 volte al giorno	100 mg (5 ml)/dose	300-400 mg (15-20 ml)

Da 4 a 6 anni Da 16 a 20 kg circa	Da 3 a 4 volte al giorno	150 mg (7,5 ml)/dose	450-600 mg (22,5-30 ml)
Da 7 a 9 anni Da 21 a 29 kg circa	Da 3 a 4 volte al giorno	200 mg (10 ml)/dose	600-800 mg (30-40 ml)
Da 10 a 12 anni Da 30 a 40 kg circa	Da 3 a 4 volte al giorno	300 mg (15 ml)/dose	900-1200 mg (45-60 ml)

#### **Adolescenti (oltre 12 anni di età):**

La dose raccomandata è di 10-20 ml (equivalenti a 200-400 mg di ibuprofene) ogni 4-6 ore, se necessario, senza superare la dose giornaliera di 1200 mg di ibuprofene in 24 h. Dato il quantitativo di ibuprofene in questo prodotto medicinale, l'uso di altre confezioni con dosi più adatte è raccomandato per il trattamento di adulti e adolescenti oltre i 12 anni di età.

#### **Insufficienza renale:**

Alcune precauzioni devono essere adottate quando si utilizzano farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) in pazienti con insufficienza renale, poiché l'ibuprofene viene generalmente eliminato per via renale. Vengono utilizzate dosi più basse per i pazienti con disfunzione renale da lieve a moderata. L'ibuprofene non deve essere usato in pazienti con grave insufficienza renale (vedere paragrafo 4.3).

#### **Insufficienza epatica:**

Sebbene non siano state osservate differenze nel profilo farmacocinetico dell'ibuprofene in pazienti con insufficienza epatica, è consigliabile adottare precauzioni nell'uso dei FANS in questo tipo di pazienti. I pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata dovrebbero iniziare il trattamento a dosi più basse ed essere attentamente monitorati. L'ibuprofene non deve essere usato in pazienti con grave insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.3).

#### Modo di somministrazione

Questo medicinale è somministrato per via orale. Può essere somministrato direttamente o diluito con acqua. Agitare la bottiglia prima dell'uso.

Le confezioni contengono una siringa graduata di 5 ml per uso orale, per un dosaggio accurato.

La siringa dovrebbe essere sganciata dalla bottiglia, smontata, lavata e asciugata bene dopo ogni uso.

I pazienti con problemi gastrici dovrebbero assumere il medicinale durante i pasti.

#### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità all'ibuprofene, a qualsiasi altro FANS o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti che hanno sviluppato reazioni allergiche, attacchi di asma, rinite acuta, orticaria o edema angioneurotico dopo aver assunto sostanze con simili azioni (ad esempio acido acetilsalicilico o altri farmaci anti-infiammatori).
- Una storia di emorragia o di perforazione gastrointestinale correlata a precedenti trattamenti con farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS).
- Ulcera peptica, emorragia gastrointestinale attiva o ricorrente (due o più episodi separati verificatisi di ulcerazione o emorragia).
- Pazienti con malattie che tendono ad aumentare il sanguinamento.
- Insufficienza cardiaca grave (NYHA: classe IV).
- Grave insufficienza renale (velocità di filtrazione glomerulare al di sotto di 30 ml/min)
- Grave insufficienza epatica
- Pazienti con disidratazione grave (causata da vomito, diarrea o assunzione insufficiente di liquidi)
- Durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

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

#### Mascheramento dei sintomi delle infezioni sottostanti:

ALGIDRIN può mascherare i sintomi di infezione, che possono portare ad un ritardo dell'inizio del trattamento appropriato e quindi peggiorare l'esito dell'infezione. Questo è stato osservato nella polmonite batterica acquisita in comunità e nelle complicanze batteriche della varicella. Quando ALGIDRIN viene somministrato per alleviare la febbre o il dolore in relazione all'infezione, si consiglia il monitoraggio dell'infezione. In ambienti non ospedalieri, il paziente deve consultare un medico se i sintomi persistono o peggiorano.

Le reazioni avverse causate dalla combinazione del principio attivo e dal consumo concomitante di alcol, in particolare le reazioni correlate al tratto gastrointestinale o al sistema nervoso centrale, possono essere aumentate dall'uso di FANS.

#### Rischi gastrointestinali:

Emorragie gastrointestinali, ulcere e perforazioni: durante il trattamento con FANS, tra cui l'ibuprofene, sono state ricevute segnalazioni di emorragie gastrointestinali, ulcere e perforazioni (che possono essere fatali) in qualsiasi momento, con o senza precedenti sintomi di allerta e con o senza una precedente storia di gravi eventi gastrointestinali.

Il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcera o perforazione è maggiore con dosi crescenti di FANS, in pazienti con una storia di ulcera, soprattutto se le ulcere risultano complicate da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3) e nei pazienti anziani. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la dose più bassa possibile e deve essere prescritto loro il trattamento concomitante con agenti protettivi (ad esempio, misoprostolo o inibitori della pompa protonica); il trattamento combinato deve essere considerato anche per i pazienti che richiedono basse dosi di acido acetilsalicilico o altri medicinali che possono aumentare i fattori di rischio gastrointestinale (vedere paragrafo 4.5).

Ai pazienti con una storia di tossicità gastrointestinale, e in particolare ai pazienti anziani, dovrebbe essere consigliato di consultare immediatamente un medico in caso di sintomi addominali non frequenti (in particolare sanguinamento gastrointestinale) durante il trattamento e soprattutto durante le fasi iniziali.

Si raccomanda cautela speciale per i pazienti che ricevono trattamenti concomitanti che possono aumentare il rischio di ulcera gastrointestinale o sanguinamento come ad esempio gli anticoagulanti orali a base di dicumarina o gli agenti antiplastrinici come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5). Inoltre, alcune precauzioni devono essere prese in caso di somministrazione concomitante di corticosteroidi orali e antidepressivi inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI).

Il trattamento deve essere interrotto immediatamente in caso di emorragia gastrointestinale o ulcera in pazienti sotto trattamento con questo medicinale (vedere paragrafo 4.3).

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di colite ulcerosa o morbo di Crohn, poiché potrebbero aggravare queste condizioni (vedere paragrafo 4.8).

#### Rischi cardiovascolari e cerebrovascolari:

Si deve prestare particolare attenzione ai pazienti con storia di ipertensione e / o insufficienza cardiaca dato che la ritenzione di liquidi e l'edema sono stati associati ai trattamenti con FANS.

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente a dosi elevate (2400 mg al giorno), possa essere associato a un piccolo aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio, infarto del miocardio o ictus). In generale, studi epidemiologici non suggeriscono che l'ibuprofene a basse dosi (ad esempio 1200 mg/die) sia associato ad un aumentato rischio di eventi trombotici arteriosi.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia (NYHA II-III), accertata cardiopatia ischemica, malattia delle arterie periferiche e / o malattia cerebrovascolare, devono essere trattati con ibuprofene solo dopo un'attenta valutazione ed evitando alte dosi (2400 mg/die).

Un'attenta valutazione deve essere effettuata anche prima di iniziare il trattamento a lungo termine in pazienti con fattori di rischio di eventi cardiovascolari (ad esempio ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumatori), soprattutto se richiedono alte dosi di ibuprofene (2400 mg/die).

#### Rischio di reazioni cutanee gravi:

Sono state ricevute segnalazioni molto rare di gravi reazioni cutanee, alcune fatali, inclusa la dermatite esfoliativa, la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica in associazione con uso di FANS (vedere paragrafo 4.8). I pazienti sembrano essere maggiormente a rischio di queste reazioni all'inizio del trattamento: nella maggior parte dei casi questi effetti indesiderati compaiono durante il primo mese di trattamento.

È stata segnalata pustolosi esantematica acuta generalizzata (*Acute Generalised Exanthematous Pustulosis* -AGEP) in relazione ai prodotti contenenti ibuprofene. La somministrazione del medicinale deve essere immediatamente interrotta ai primi sintomi di eritema cutaneo, lesioni della mucosa o altri segni di ipersensibilità.

In occasioni eccezionali, la varicella può causare complicazioni infettive della pelle e dei tessuti molli. Ad oggi, non è possibile escludere il ruolo dei FANS nell'esacerbare queste infezioni. Pertanto l'ibuprofene dovrebbe essere evitato in caso di varicella.

#### Reazioni allergiche:

In occasioni molto rare sono state osservate gravi reazioni di ipersensibilità acuta (ad es. shock anafilattico). Il trattamento deve essere interrotto quando compaiono i primi segni di una reazione di ipersensibilità dopo l'assunzione / somministrazione di ibuprofene.

In base ai sintomi, devono essere avviate le necessarie misure mediche da parte del personale specializzato.

È richiesta cautela nei pazienti che hanno sofferto di ipersensibilità o reazioni allergiche ad altre sostanze, poiché ciò può aumentare il rischio di reazioni di ipersensibilità a ibuprofene. È richiesta cautela nei pazienti che soffrono di allergie stagionali, polipi nasali o disturbi respiratori ostruttivi cronici, poiché vi è un alto rischio di reazioni allergiche. Queste reazioni possono presentarsi come attacchi d'asma, edema di Quincke o orticaria.

#### Insufficienza renale e/o epatica:

L'ibuprofene deve essere usato con cautela nei pazienti con malattie epatiche o renali, in particolare durante il trattamento simultaneo con diuretici, dato che l'inibizione delle prostaglandine può produrre ritenzione di liquidi e compromettere la funzionalità renale. Se somministrato a questi pazienti, la dose di ibuprofene deve essere la più bassa possibile e la funzione renale deve essere monitorata regolarmente.

C'è il rischio di compromissione renale in bambini, adolescenti e pazienti anziani disidratati. In caso di disidratazione, assicurare un'adeguata assunzione di liquidi. Precauzioni speciali devono essere prese nei bambini con grave disidratazione, ad esempio a causa di diarrea, poiché la disidratazione potrebbe agire come un fattore scatenante lo sviluppo dell'insufficienza renale.

In generale, l'uso abituale di analgesici, in particolare la combinazione di diverse sostanze analgesiche, può causare lesioni renali durature, con un rischio di insufficienza renale (nefropatia analgesica).

Come altri FANS, i trattamenti a lungo termine con ibuprofene possono causare necrosi papillare renale e altre malattie renali. La tossicità renale è stata osservata anche in pazienti le cui prostaglandine renali svolgono un ruolo compensatorio nella perfusione renale.

Pazienti anziani, pazienti con insufficienza renale, insufficienza cardiaca, disfunzione epatica e quelli trattati con diuretici o antipertensivi (ACE inibitori) hanno un alto rischio di manifestare questa reazione.

L'interruzione della terapia con i FANS ripristina normalmente lo stato prima del trattamento.

Come altri FANS, l'ibuprofene può produrre lievi aumenti transitori in alcuni parametri epatici e aumenti significativi dei livelli di AST e ALT. Il trattamento deve essere sospeso in caso di un aumento significativo di questi parametri (vedere paragrafi 4.2 e 4.3).

#### Uso nella popolazione anziana:

I pazienti anziani soffrono di una maggiore incidenza di reazioni avverse ai FANS, in particolare emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

#### Altri:

Come con altri FANS, le reazioni anafilattiche/anafilattoidi possono verificarsi senza una precedente esposizione al farmaco. Deve essere usato con precauzione anche nei pazienti con una storia di asma bronchiale, rinite cronica e malattie allergiche, dato che in questi tipi di pazienti sono stati riportati casi di broncospasmo, orticaria e angioedema (vedere paragrafo 4.3).

In rare occasioni, casi di meningite asettica sono stati segnalati con l'uso di ibuprofene. Nella maggioranza dei casi, i pazienti soffrivano di qualche forma di malattia autoimmune (come il lupus eritematoso sistemico o altre malattie del tessuto connettivo), che rappresentava un fattore di rischio, sebbene siano stati segnalati anche casi in pazienti senza malattia cronica (vedere paragrafo 4.8). I sintomi osservati di meningite asettica erano torcicollo, mal di testa, nausea, vomito, febbre e disorientamento.

È richiesto un controllo medico speciale durante la somministrazione a pazienti immediatamente dopo aver subito un intervento chirurgico importante.

Come altri FANS, deve essere usato solo dopo una rigorosa valutazione del profilo rischio/beneficio nei pazienti con porfiria intermittente acuta.

La funzionalità renale ed epatica, la funzione ematologica e la conta eritrocitaria dovrebbero essere controllate come misura precauzionale nei pazienti in trattamento a lungo termine, dato che l'ibuprofene, come altri FANS, può inibire l'aggregazione piastrinica e prolungare il tempo di sanguinamento.

Gli effetti indesiderati possono essere ridotti al minimo utilizzando la dose minima efficace per un periodo breve per quanto possibile.

#### Avvertenze sugli eccipienti:

Questo medicinale può produrre reazioni allergiche perché contiene colorante rosso Allura AC (E-129). Può causare asma, specialmente nei pazienti allergici all'acido acetilsalicilico.

Questo medicinale contiene maltitolo (E-965) e ogni ml di sospensione contiene 25 mg di sorbitolo (E-420). Pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene para-idrossibenzoato di metile (E-218), para-idrossibenzoato di etile (E-214) e para-idrossibenzoato di propile (E-216) e possono produrre reazioni allergiche (eventualmente ritardate).

#### *Interferenza con test analitici:*

Tempo di sanguinamento (può essere prolungato per 1 giorno dopo la sospensione del trattamento).

Livelli di zucchero nel sangue (possono essere ridotti).

Clearance della creatinina (può essere ridotta).

Ematocrito o livelli di emoglobina (possono essere ridotti).

Concentrazioni di azoto ureico nel sangue e concentrazioni sieriche di creatinina e potassio (possono essere aumentate).

Prove di funzionalità epatica: valori di transaminasi aumentati.

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

In generale, i FANS devono essere assunti con precauzione se usati insieme ad altri farmaci che possono aumentare il rischio di ulcera gastrointestinale, emorragia gastrointestinale e disfunzione renale.

Sono state segnalate interazioni con i seguenti medicinali:

- Diuretici: possono aumentare la nefrotossicità dei FANS, come conseguenza della riduzione del flusso sanguigno renale. Come con altri FANS, il trattamento concomitante con diuretici risparmiatori di potassio può essere associato ad un aumento dei livelli di potassio, rendendo necessario il monitoraggio dei livelli plasmatici di questo ione.
- Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti dicumarinici come il warfarin (vedere paragrafo 4.4.).
- Agenti antiplastrinici: aumentano il rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4). I FANS non devono essere combinati con ticlopidina, a causa del rischio di un effetto aggiuntivo nell'inibizione della funzione piastrinica.
- Corticosteroidi: possono anche aumentare il rischio di ulcera gastrointestinale o sanguinamento (vedere paragrafo 4.4).
- Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI): possono anche aumentare il rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).
- Agenti antipertensivi (inclusi ACE inibitori, betabloccanti e antagonisti del recettore dell'angiotensina II): i FANS possono ridurre l'efficacia degli agenti antipertensivi, inclusi gli ACE inibitori o gli agenti beta-bloccanti e gli antagonisti dell'angiotensina II. Il trattamento simultaneo con FANS, ACE inibitori, betabloccanti o bloccanti del recettore dell'angiotensina può essere associato al rischio di malattia renale acuta, inclusa insufficienza renale acuta, che è normalmente reversibile. Pertanto, la combinazione deve essere somministrata con precauzione, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere ben idratati e deve essere preso in considerazione un monitoraggio regolare della funzionalità renale dopo l'inizio del trattamento concomitante.
- Acido acetilsalicilico e altri FANS, che includono gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2 (COX-2): l'uso simultaneo deve essere evitato, dato che la somministrazione di diversi FANS può aumentare il rischio di ulcerazione e sanguinamento gastrointestinale.
- Acido acetilsalicilico: in generale, la somministrazione concomitante di ibuprofene e di acido acetilsalicilico non è raccomandata a causa della possibilità di aumentare gli effetti indesiderati. Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene possa inibire competitivamente l'effetto di basse dosi di acido acetilsalicilico sull'aggregazione piastrinica se somministrato in concomitanza. Sebbene ci siano incertezze per quanto riguarda l'estrapolazione di questi dati in situazioni cliniche, non può essere esclusa la possibilità che l'uso regolare di ibuprofene a lungo termine possa ridurre l'effetto cardioprotettivo di basse dosi di acido acetilsalicilico. È probabile che non vi sia alcun effetto clinicamente rilevante con l'uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1.).
- Litio: i FANS possono aumentare i livelli plasmatici di litio, probabilmente a causa di una diminuzione della sua clearance renale. La somministrazione congiunta deve essere evitata a meno che i livelli di litio non siano monitorati. Deve essere considerata una riduzione della dose di litio.
- Metotrexato somministrato a dosi di 15 mg/settimana o maggiori: se i FANS e il metotrexato sono somministrati in un intervallo di 24 ore, può verificarsi un aumento dei livelli plasmatici di metotrexato (i FANS sembrano ridurre la secrezione tubulare e la clearance renale del metotrexato), con un rischio maggiore di tossicità da metotrexato. Pertanto, l'uso di ibuprofene nei pazienti che ricevono il trattamento con alte dosi di metotrexato deve essere evitato.
- Metotrexato somministrato a basse dosi, al di sotto di 15 mg/settimana: l'ibuprofene aumenta i livelli di metotrexato. Se usato in associazione con metotrexato a basse dosi, la chimica del sangue del paziente dovrebbe essere strettamente monitorata, specialmente durante le prime settimane di somministrazione simultanea. La vigilanza dovrebbe essere aumentata anche in caso di funzionalità renale compromessa, anche minima, e in pazienti anziani. La funzione renale dovrebbe essere monitorata per prevenire qualsiasi possibile diminuzione della clearance del metotrexato.
- Sulfaniluree: i FANS possono rafforzare l'effetto delle sulfaniluree. Sono stati segnalati rari casi di ipoglicemia in pazienti trattati con sulfaniluree e ibuprofene.
- Mifepristone: teoricamente, l'efficacia di questo farmaco può essere ridotta a causa delle proprietà antiprostaglandiniche dei FANS. Le prove limitate suggeriscono che la somministrazione concomitante di un

FANS nello stesso giorno della prostaglandina non ha un impatto negativo sugli effetti del mifepristone o della prostaglandina nella maturazione cervicale o nella contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica nell'induzione dell'aborto.

- Glicosidi cardiaci (digossina): i FANS possono esacerbare l'insufficienza cardiaca, ridurre la velocità di filtrazione glomerulare e aumentare i livelli di glicosidi cardiaci, aumentando così il rischio di tossicità da digossina.

- Pentossifillina: il rischio di emorragia può aumentare nei pazienti che ricevono ibuprofene in combinazione con pentossifillina. Pertanto, il monitoraggio del tempo di sanguinamento è raccomandato.

- Probenecid e sulfonpirazoni: possono causare un aumento delle concentrazioni plasmatiche di ibuprofene; questa interazione può essere dovuta a un meccanismo inibitorio a livello della secrezione del tubulo renale e della glucuronidazione, e potrebbe essere necessario aggiustare la dose di ibuprofene.

- Antibiotici chinolonici: dati provenienti da studi sugli animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associati all'uso di antibiotici chinolonici. Pazienti che hanno assunto FANS e chinoloni possono avere un più alto rischio di manifestare convulsioni.

- Idantoine (fenitoina) e sulfamidici: gli effetti tossici di queste sostanze possono essere aumentati. Durante il trattamento simultaneo con ibuprofene, i livelli plasmatici di fenitoina possono aumentare.

- Colestiramina: la somministrazione concomitante di ibuprofene e colestiramina può ridurre l'assorbimento dell'ibuprofene nel tratto gastrointestinale, sebbene la rilevanza clinica non sia nota.

- Tacrina: la somministrazione di ibuprofene insieme a tacrina aumenta la tossicità della tacrina, con episodi di delirio, a causa della possibile inibizione del suo legame con le proteine plasmatiche.

- Ciclosporine, tacrolimus: la somministrazione simultanea di FANS può aumentare il rischio di nefrotossicità a causa di una riduzione della sintesi renale delle prostaglandine. Se somministrato in concomitanza, la funzione renale dovrebbe essere strettamente monitorata.

- Trombolitici: il rischio di emorragia può aumentare.

- Zidovudina: il rischio di tossicità ematologica può aumentare quando i FANS sono somministrati insieme a zidovudina. C'è un maggior rischio di sanguinamento articolare ed ematomi nei pazienti HIV (+) con emofilia che ricevono un trattamento concomitante con zidovudina e ibuprofene.

- Aminoglicosidi: i FANS possono ridurre l'escrezione di aminoglicosidi.

- Estratti di erbe: Ginkgo biloba può aumentare il rischio di emorragia con i FANS

- Alcol: l'uso concomitante di alcol può aumentare gli effetti avversi correlati all'uso dei FANS, specialmente quelli che coinvolgono il tratto gastrointestinale e il sistema nervoso centrale (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

- Cibo: la somministrazione di ibuprofene con il cibo riduce il tasso di assorbimento, anche se questo non ha effetto sull'entità dell'assorbimento (vedere paragrafo 5.2).

- Inibitori del CYP2C9: la somministrazione di ibuprofene con inibitori del CYP2C9 può aumentare l'esposizione all'ibuprofene (substrato del CYP2C9). Uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9) ha mostrato un aumento dall'80% al 100% circa dell'esposizione all'ibuprofene S (+). Deve essere presa in considerazione una dose minore di ibuprofene quando somministrato in concomitanza con un potente inibitore del CYP2C9, specialmente quando l'ibuprofene viene somministrato ad alte dosi con voriconazolo o fluconazolo.

## 4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

### Gravidanza

#### 1) Primo e secondo trimestre di gravidanza

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine influisce negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo dell'embrione/feto. Dati da studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto spontaneo e malformazioni cardiache e gastroschisi, dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache è aumentato da meno di 1% a circa l'1,5%. Il rischio sembra aumentare con la dose e la durata del trattamento.

Negli animali, la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine ha mostrato di produrre un aumento delle perdite pre e post-impianto e della mortalità embrionica / fetale. Sono stati inoltre segnalati casi di aumento dell'incidenza di diverse malformazioni, comprese malformazioni cardiovascolari, in animali ai quali era stato somministrato un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenico.

L'ibuprofene non deve essere somministrato durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza a meno che non sia considerato strettamente necessario. Se l'ibuprofene deve essere usato in una donna che sta cercando di rimanere incinta, o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere ridotti il più possibile.

#### 2) Terzo trimestre di gravidanza

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 evolvere in insufficienza renale con oligoidramnios.

- La madre, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento e dell'effetto antiplastrinico, che può verificarsi anche a dosi molto basse

- inibizione delle contrazioni uterine con conseguente parto ritardato o prolungato (con una tendenza verso maggiore sanguinamento nella madre e nel bambino).

Pertanto, questo medicinale è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

#### Allattamento al seno

L'ibuprofene e i suoi metaboliti entrano nel latte materno a basse concentrazioni. Ad oggi, non sono stati riscontrati effetti dannosi per i neonati, quindi in generale l'allattamento al seno non deve essere interrotto durante il trattamento a breve termine alla dose raccomandata per il dolore e la febbre.

#### Fertilità

L'uso di ibuprofene può alterare la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne che cercano di rimanere incinte. Donne con difficoltà di concepimento o che sono sottoposte ai test di fertilità dovrebbero prendere in considerazione la sospensione di questo medicinale.

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

Pazienti che soffrono di capogiri, vertigini, alterazioni visive o altri disturbi del sistema nervoso centrale durante l'assunzione di ibuprofene dovrebbero evitare la guida o l'uso di macchinari.

I pazienti in trattamento con ibuprofene possono riscontrare che i loro tempi di reazione sono influenzati; ciò deve essere tenuto presente quando si svolgono attività che richiedono maggiore attenzione, come guidare o usare macchinari.

Questo effetto è accentuato dal consumo simultaneo di alcol.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Gli effetti indesiderati osservati con maggiore frequenza sono di natura gastrointestinale. Ulcere peptidiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, in alcuni casi fatali, possono verificarsi, soprattutto negli anziani (vedere paragrafo 4.4). Sono stati anche segnalati casi di nausea, vomito, diarrea, flatulenza, stitichezza, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatite ulcerosa ed esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). La comparsa di gastrite è stata osservata meno frequentemente.

Gli effetti indesiderati sono riportati per organo o sistema e in base alla frequenza secondo la seguente classificazione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1 /$

10.000, <1/1.000); molto raro (<1/10.000); frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Le frequenze indicate di seguito si riferiscono all'uso a breve termine alle dosi massime giornaliere di 1200 mg di ibuprofene orale.

#### **Patologie gastrointestinali:**

Comuni: dispepsia, diarrea, nausea, vomito, dolore addominale, flatulenza, costipazione, melena, ematemesi, emorragia gastrointestinale.

Non comuni: gastrite, ulcera duodenale, ulcera gastrica, ulcera della bocca, perforazione gastrointestinale.

Molto rari: pancreatite. Frequenza non nota: esacerbazione della colite, morbo di Crohn.

#### **Disturbi della pelle e reazioni di ipersensibilità:**

Non comuni: eruzione cutanea, orticaria, prurito, porpora (compresa porpora allergica), reazione di fotosensibilità.

Molto rari: reazioni bollose compresa la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica, eritema multiforme. Possono eccezionalmente manifestarsi gravi infezioni della pelle e complicanze dei tessuti molli durante la varicella (vedi anche "Infezioni e infestazioni" e paragrafo 4.4).

Frequenza non nota: reazione al farmaco con sintomi eosinofili e sistemici (sindrome di Dress). Pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP).

#### **Infezioni e infestazioni<sup>1</sup>:**

Non comune: rinite.

Rara: meningite asettica (vedere paragrafo 4.4)

#### **Disturbi del sistema immunitario:**

Non comune: ipersensibilità<sup>2</sup>.

Raro: reazione anafilattica: i sintomi possono includere gonfiore del viso, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave).

#### **Patologie del sistema nervoso centrale:**

Comuni: mal di testa, capogiri.

Non comuni: parestesia, sonnolenza.

Raro: neurite ottica.

#### **Disturbi psichiatrici:**

Non frequente: insonnia, ansia.

Raro: depressione, confusione, disorientamento.

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

Non comuni: disturbi dell'udito.

Rari: vertigine, tinnito.

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

Non comune: alterazioni visive.

Raro: ambliopia tossica reversibile.

#### **Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:**

Non comuni: asma, broncospasmo, dispnea.

#### **Patologie del sistema emolinfopoietico:**

Rari: trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosi, anemia aplastica e anemia emolitica. I sintomi iniziali sono: febbre, mal di gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil-influenzali, stanchezza eccessiva e sanguinamento del naso e della pelle per cause non note.

#### **Patologie cardiache:**

Molto rari: insufficienza cardiaca infarto del miocardio (vedere paragrafo 4.4).

#### **Patologie vascolari<sup>4</sup>:**

Molto raro: ipertensione.

#### **Patologie epatobiliari:**

Non comuni: epatite, ittero, disfunzione epatica.

Raro: insufficienza epatica.  
Molto raro: insufficienza epatica.

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

Non comuni: nefrite interstiziale, sindrome nefrosica, insufficienza renale, insufficienza renale acuta, necrosi papillare (specialmente dopo uso prolungato), associato ad aumento dell'urea.

#### **Patologie sistemiche:**

Comune: affaticamento.

Raro: edema.

<sup>1</sup>Infezioni e infestazioni: in concomitanza con l'uso dei FANS è stata segnalata un'esacerbazione di infiammazioni correlate a infezioni (ad es. fascite necrotizzante). Si deve consultare un medico il prima possibile se ci sono segni o un peggioramento dell'infezione durante l'uso di ibuprofene.

<sup>2</sup> Ipersensibilità: reazioni di ipersensibilità sono state osservate dopo il trattamento con FANS. Queste possono consistere in: (a) allergia non specifica del tratto respiratorio e anafilassi; (b) reattività del tratto respiratorio come asma, asma aggravata, broncospasmo o dispnea; o (c) varie alterazioni della pelle, inclusi rash di vario tipo, prurito, porpora, angioedema e, in casi molto rari, eritema multiforme e dermatosi (inclusa sindrome di Stevens-Johnson, necrosi tossica epidermica).

<sup>3,4</sup> Patologie cardiache e vascolari: studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg al giorno) possa essere associato a un piccolo aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (come infarto del miocardio o ictus, vedere paragrafo 4.4).

#### 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**

La maggior parte dei casi di sovradosaggio è asintomatica. Generalmente non sono stati osservati segni di tossicità a dosi inferiori a 100 mg/kg nei bambini e negli adulti. Tuttavia, in alcuni casi potrebbe essere necessaria un'assistenza supplementare. È stato osservato che i bambini mostrano segni e sintomi di tossicità dopo aver ingerito quantità pari o superiori a 400 mg/kg.

##### *Sintomi*

La maggior parte dei pazienti che hanno assunto quantità significative di ibuprofene hanno mostrato sintomi entro le successive 4-6 ore.

I sintomi più frequentemente riportati in caso di sovradosaggio includono dolore addominale, nausea, vomito, letargia, sonnolenza.

Gli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) includono mal di testa, tinnito, capogiro, convulsioni, perdita di coscienza e atassia. Sono stati inoltre segnalati casi rari di nistagmo, acidosi metabolica, ipotermia, alterazioni della funzione renale, emorragia gastrointestinale, coma, apnea e depressione del sistema nervoso centrale e respiratorio. Sono stati segnalati casi di malattie cardiovascolari, incluse ipotensione, bradicardia e tachicardia.

In caso di avvelenamento grave, può verificarsi acidosi metabolica.

In caso di grave sovradosaggio, possono verificarsi danni ai reni e al fegato.

##### *Misure terapeutiche per il sovradosaggio:*

Il trattamento è sintomatico e non è disponibile alcun antidoto specifico. Per quantità in cui è improbabile che i sintomi si manifestino (meno di 50 mg / kg di ibuprofene) può essere somministrata acqua per ridurre il più possibile il disagio gastrointestinale. Se sono state ingerite grandi quantità, deve essere somministrato

carbone attivo. Lo svuotamento dello stomaco con il vomito deve essere preso in considerazione solo entro 60 minuti dall'ingestione. Pertanto, la lavanda gastrica non deve essere presa in considerazione a meno che il paziente non abbia ingerito una quantità pericolosa per la vita del farmaco e siano trascorsi meno di 60 minuti dall'ingestione. Il beneficio di misure come la diuresi forzata, l'emodialisi o l'emoperfusione è discutibile, poiché l'ibuprofene si lega fortemente alle proteine plasmatiche.

## 5.0 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: *farmaco anti-infiammatorio non steroideo. Derivati dell'acido propionico; ibuprofene.*

Codice ATC: M01AE01

L'ibuprofene è un principio attivo dalle spiccate proprietà analgesiche, antinfiammatorie e antipiretiche. Il suo meccanismo d'azione può essere dovuto all'inibizione della sintesi delle prostaglandine. Le prostaglandine svolgono un ruolo essenziale nella comparsa di febbre, dolore e infiammazione.

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene possa inibire in modo competitivo l'effetto di basse dosi di acido acetilsalicilico sull'aggregazione piastrinica se somministrato in concomitanza. Alcuni studi di farmacodinamica hanno dimostrato che quando una singola dose di 400 mg di ibuprofene è stata somministrata nelle 8 ore precedenti o 30 minuti dopo una dose di 81 mg di acido acetilsalicilico a rilascio immediato, si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombociti o sull'aggregazione piastrinica. Sebbene vi siano incertezze sull'estrapolazione di questi dati in situazioni cliniche, non può essere esclusa la possibilità che l'uso regolare a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo di basse dosi di acido acetilsalicilico. Si ritiene probabile che non vi siano effetti clinicamente rilevanti con l'uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5).

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'ibuprofene è un principio attivo con farmacocinetica lineare.

#### Assorbimento:

L'ibuprofene è ben assorbito attraverso il tratto gastrointestinale. Le pubblicazioni stabiliscono che il picco di concentrazione plasmatica di ibuprofene viene raggiunto 1-2 ore dopo la somministrazione di ibuprofene acido.

Il picco della concentrazione plasmatica dell'isomero attivo di ibuprofene viene raggiunto 30 minuti (T<sub>max</sub>) dopo la somministrazione di questa sospensione di ibuprofene (lisina), rispetto a 80 minuti (T<sub>max</sub>) per la sospensione orale di ibuprofene sotto forma di acido libero.

#### Distribuzione:

Il grado di legame alle proteine plasmatiche è di 90-99%. L'emivita plasmatica è di circa 2 ore. Si diffonde bene e passa nel liquido sinoviale, attraversa la barriera placentare e raggiunge concentrazioni molto basse nel latte materno.

#### Metabolismo e Biotrasformazione:

L'ibuprofene viene ampiamente metabolizzato nel fegato mediante idrossilazione e carbossilazione del gruppo isobutile attraverso CYP2C9 e CYP2C8. I suoi metaboliti non hanno alcuna attività farmacologica.

#### Eliminazione:

L'ibuprofene viene in gran parte eliminato attraverso i reni e la sua escrezione è praticamente completa dopo 24 ore. Approssimativamente il 10% viene eliminato inalterato e il 90% viene eliminato sotto forma di metaboliti inattivi, principalmente glucuronidi.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'ibuprofene non è risultato teratogeno in diverse specie animali. Inoltre, non ha mostrato alcun potenziale mutagenico o cancerogeno. In alcuni studi sulla riproduzione animale sono stati riscontrati un aumento della distocia o ritardi nella nascita che sono correlati all'inibizione della sintesi delle prostaglandine da parte dei FANS.

## 6.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Acqua purificata

Cellulosa microcristallina

Sodio carbossimetilcellulosa

Sorbitolo (E-420)

Maltitolo (E-965)

Beta-ciclodestrina

Saccarina di sodio

Sucralosio (E-955)  
Aroma frutti di bosco  
Colorante rosso Allura-AC (E-129)  
Para-idrossibenzoato di metile (E-218)  
Para-idrossibenzoato di etile (E-214)  
Para-idrossibenzoato di propile (E-216).

## **6.2 Incompatibilità**

Non applicabile.

## **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

Dopo la prima apertura, la sospensione è stabile per 12 mesi.

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

Non conservare ad una temperatura superiore a 30°C.

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

Bottiglia in PET da 100 ml, 120 ml o 200 ml color topazio, con tappo in polietilene bianco, dotato di meccanismo di sicurezza per bambini e un tappo di polietilene traslucido. Contiene una siringa graduata di 5 ml per il dosaggio orale.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

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

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

Dicofarm S.p.A

Via del Casale della Marcigliana, 29 – 00138 Roma

## **8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A.I.C. n. 049108018 - "20 MG/ML SOSPENSIONE ORALE, BAMBINI" 1 FLACONE IN PET DA 100 ML CON SIRINGA PER SOMMINISTRAZIONE ORALE DA 5 ML

A.I.C. n. 049108020 - "20 MG/ML SOSPENSIONE ORALE, BAMBINI" 1 FLACONE IN PET DA 120 ML CON SIRINGA PER SOMMINISTRAZIONE ORALE DA 5 ML

A.I.C. n. 049108032 - "20 MG/ML SOSPENSIONE ORALE, BAMBINI" 1 FLACONE IN PET DA 200 ML CON SIRINGA PER SOMMINISTRAZIONE ORALE DA 5 ML

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

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

01/2021

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web di AIFA:  
<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/home>