

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SPIDIDOL ANALGESICO 200 mg/ml Gocce orali soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene:

Principio attivo:

Ibuprofene 200 mg

Eccipienti con effetti noti:

sodio,

Metil-p-idrossibenzoato, propile-p-idrossibenzoato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dolori di varia origine e natura (mal di testa, mal di denti, dolori mestruali, nevralgie, dolori osteoarticolari e muscolari).

Coadiuvante nel trattamento sintomatico degli stati febbrili e influenzali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti e adolescenti oltre i 12 anni: 1-2 ml (30-60 gocce) 2-3 volte al giorno.

Non superare le dosi consigliate e comunque la dose massima di 6 ml/die (1200 mg); in particolare i pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi indicati.

In adolescenti (di età compresa ≥ 12 anni ai < 18 anni): nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni negli adolescenti, o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato il medico.

Popolazione pediatrica

SPIDIDOL ANALGESICO è controindicato nei bambini di età inferiore ai 12 anni (vedere paragrafo 4.3).

In pazienti con alterata funzionalità renale, epatica o cardiaca i dosaggi dovrebbero essere ridotti.

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

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

L'uso di SPIDIDOL ANALGESICO è controindicato in pazienti con grave insufficienza renale, epatica e cardiaca (vedere par. 4.3).

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

Il prodotto deve essere assunto a stomaco pieno.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, verso altri antinfiammatori ed antireumatici (acido acetilsalicilico, ecc.) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Storia di reazioni di ipersensibilità (es. broncospasmo, asma, riniti, angioedema o orticaria) in risposta a acido acetilsalicilico (ASA) o altri farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS).
- Non somministrare al di sotto dei 12 anni.
- Terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti con FANS.
- Storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Altri sanguinamenti in atto come quello cerebrovascolare o colite ulcerosa.
- Ulcera gastroduodenale attiva o grave o altre gastropatie.
- Insufficienza epatica e renale grave.
- Diatesi emorragica.
- Severa insufficienza cardiaca (IV classe NYHA);
- Severa disidratazione (causata da vomito, diarrea, o insufficiente apporto di liquidi)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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).

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).

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari:

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 (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 ad 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.

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie (discutere con il proprio medico o farmacista) prima di iniziare il trattamento nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

Sono stati segnalati casi di sindrome di Kounis in pazienti trattati con SPIDIDOL ANALGESICO. La sindrome di Kounis è stata definita come sintomi cardiovascolari secondari ad una reazione allergica o di ipersensibilità associata alla costrizione delle arterie coronarie e che può indurre l'infarto miocardico.

Funzionalità cardiaca, renale ed 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.

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione

L'uso di SPIDIDOL ANALGESICO deve essere evitato in concomitanza di FANS inclusi gli inibitori selettivi della COX-2 a causa di un incremento del rischio di ulcerazione e sanguinamento (vedere paragrafo 4.5).

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

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi 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 SPIDIDOL ANALGESICO il trattamento deve essere sospeso.

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

Reazioni avverse cutanee severe (SCAR)

Reazioni avverse cutanee severe (SCAR), inclusi dermatite esfoliativa, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome di DRESS) e casi di pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), che possono essere pericolosi per la vita o fatali, sono stati segnalati in associazione all'uso di ibuprofene (vedere paragrafo 4.8). La maggior parte di queste reazioni si verificano entro il primo mese. Se compaiono segni e sintomi suggestivi di queste reazioni, ibuprofene deve essere interrotto immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo (a seconda dei casi).

Effetti renali

Occorre usare cautela quando si inizia il trattamento con ibuprofene in pazienti con grave disidratazione. Ibuprofene può causare ritenzione idrica e di sodio, potassio in pazienti che non hanno mai sofferto di disturbi renali a causa dei suoi effetti sulla perfusione renale. Ciò può causare edema o insufficienza cardiaca o ipertensione in pazienti predisposti.

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

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

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

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

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

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

Disturbi respiratori

SPIDIDOL ANALGESICO deve essere prescritto con cautela e sotto il diretto controllo del medico, in pazienti con asma bronchiale, rinite cronica, polipi nasali, sinusite o malattie allergiche in atto o pregresse perché potrebbe insorgere broncospasmo, orticaria e angioedema.

Lo stesso dicasi per quei soggetti che hanno manifestato broncospasmo dopo l'impiego di acido acetilsalicilico o altri FANS.

Reazioni di ipersensibilità

Gli analgesici, antipiretici, FANS, possono causare reazioni di ipersensibilità, potenzialmente gravi (reazioni anafilattoidi), anche in soggetti non precedentemente esposti a questo tipo di farmaci. Il rischio di reazioni di ipersensibilità dopo assunzione di ibuprofene è maggiore nei soggetti che abbiano presentato tali reazioni dopo l'uso di altri analgesici, antipiretici, FANS e nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), febbre da fieno, poliposi nasale o malattie respiratorie croniche ostruttive o precedenti episodi di angioedema (vedere sezioni 4.3 e 4.8).

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

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

Effetti ematologici

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

Meningite asettica

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

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

Essendosi rilevate alterazioni oculari nel corso di studi su animali con i FANS, si raccomanda, in caso di insorgenza di disturbi della vista in corso di trattamento con ibuprofene, si raccomanda di interrompere il trattamento e di effettuare un'esame oftalmologico.

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

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

SPIDIDOL ANALGESICO 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. In casi isolati è stata descritta un'esacerbazione delle infiammazioni infettive (es. sviluppo di fascite necrotizzante) in correlazione temporale con i FANS. Pertanto, nei pazienti colpiti da infezione la terapia con ibuprofene deve essere utilizzata con cautela. SPIDIDOL ANALGESICO 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.

E' richiesta cautela in pazienti con lupus eritematoso sistemico o altre affezioni del collagene.

L'uso di SPIDIDOL ANALGESICO, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendono iniziare una gravidanza, in quanto può causare compromissione della fertilità femminile tramite un'effetto sull'ovulazione. La somministrazione di SPIDIDOL ANALGESICO deve essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

SPIDIDOL ANALGESICO gocce contiene meno di 1 mmol di sodio (23mg) per ml, quindi è essenzialmente senza sodio.

SPIDIDOL ANALGESICO gocce contiene metile p-idrossibenzoato e propile p-idrossibenzoato (parabeni) che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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 par. 5.1).

Altri farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) inclusi inibitori selettivi delle COX-2: ibuprofene deve essere usato con cautela in associazione con altri FANS perché può aumentare il rischio di reazioni avverse nel tratto gastrointestinale.

Diuretici, ACE inibitori, Beta bloccanti 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. Si può verificare una riduzione dell'efficacia di furosemide e dei diuretici tiazidici, probabilmente a causa della ritenzione di sodio associata all'inibizione della prostaglandin sintetasi a livello renale.

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 ad un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono SPIDIDOL ANALGESICO in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

L'effetto ipotensivo dei beta-bloccanti può essere ridotto. L'uso concomitante di FANS e beta-bloccanti può essere associato al rischio di insufficienza renale acuta

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

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4). I pazienti sottoposti a trattamento con tali farmaci debbono consultare il medico prima di assumere il prodotto, si raccomanda il monitoraggio dello stato di coagulazione.

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Digossina: vengono riportati in letteratura casi isolati di elevati livelli plasmatici di digossina, come risultato della terapia combinata con ibuprofene.

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

Metotrexato: i FANS possono inibire la secrezione tubulare del metotrexato e alcune interazioni metaboliche possono verificarsi con conseguente riduzione della clearance del metotrexato e aumento del rischio di tossicità

Zidovudina: la terapia concomitante con Zidovudina e ibuprofene può far aumentare il rischio di ematroid ed ematoma nei pazienti emofiliaci HIV(+). Si raccomanda un esame ematologico 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento.

Tacrolimus: l'utilizzo concomitante di ibuprofene e tacrolimus può far aumentare il rischio di nefrotossicità a causa della riduzione nella sintesi renale di prostaglandine.

Farmaci ipoglicemizzanti : ibuprofene aumenta l'effetto ipoglicemizzante dei farmaci ipoglicemizzanti orali e dell'insulina. Potrebbe essere necessario regolarne il dosaggio. . Nel caso di trattamento simultaneo, si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue.

Ciclosporina: l'uso concomitante di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) può portare a un aumento del rischio di nefrotossicità della ciclosporina.

Inibitori del CYP2C9 la somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può rallentare l'eliminazione dell'ibuprofene (substrato del CYP2C9) determinando un aumento dell'esposizione all'ibuprofene.

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

Mifepristone: l'uso concomitante di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) può portare a un aumento dell'esposizione ai FANS.

Una diminuzione dell'efficacia del mifepristone può teoricamente verificarsi a causa delle proprietà antiprostaglandiniche dei FANS. Alcuni studi sull'effetto della singola o ripetuta somministrazione di ibuprofene a partire dal giorno di somministrazione della prostaglandina (o quando necessario) non hanno riscontrato prove di un'influenza negativa sull'azione del mifepristone, e sull'efficacia clinica globale del protocollo di interruzione della gravidanza.

Moclobemide: aumenta l'effetto di ibuprofene

Antibiotici chinolonici: l'uso concomitante di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) può portare a un aumento del rischio di convulsioni.

Estratti a base di erbe: il ginkgo biloba può potenziare il rischio di sanguinamento con i farmaci FANS.

Aminoglicosidi: i FANS possono diminuire l'escrezione di aminoglicosidi, aumentandone la tossicità.

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

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

Ritonavir: può determinare un aumento delle concentrazioni plasmatiche dei FANS.

Probenecid: rallenta l'escrezione di ibuprofene, con possibile aumento delle sue concentrazioni plasmatiche.

Alcol, bifosfonati e oxpentifillina (pentoxifylline): possono potenziare gli effetti collaterali gastrointestinali e il rischio di sanguinamento e ulcera.

Baclofene: elevata tossicità del baclofene.

Interazioni con i risultati degli esami diagnostici:

- Tempo di emorragia (può prolungare il tempo di emorragia fino a 1 giorno dopo la sospensione della terapia)
- Concentrazioni sieriche di glucosio (possono diminuire)
- Clearance della creatinina (può diminuire)
- Ematocrito o emoglobina (possono diminuire)
- Azotemia, concentrazioni di creatinina sierica e potassio (possono aumentare)
- Esame di funzionalità epatica (può presentarsi un aumento delle transaminasi).

E' inoltre consigliabile ricorrere al consiglio del medico in caso di qualunque concomitante terapia prima della somministrazione di SPIDIDOL ANALGESICO.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1%, fino a circa 1,5%. E' 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 di 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.

Dalla ventesima settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di FANS potrebbe causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Inoltre, sono stati segnalati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali si è risolta dopo la sospensione del trattamento. Pertanto, durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, SPIDIDOL ANALGESICO non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se SPIDIDOL ANALGESICO è usato da una donna che sta pianificando una gravidanza, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili. In seguito all'esposizione a SPIDIDOL ANALGESICO per diversi giorni dalla ventesima settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio prenatale dell'oligoidramnios e della costrizione del dotto arterioso. In caso di oligoidramnios o costrizione del dotto arterioso, il trattamento con SPIDIDOL ANALGESICO deve essere interrotto.

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

il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (prematura costrizione/chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale (vedere sopra);

la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a:

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

Pertanto SPIDIDOL ANALGESICO è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Allattamento

Ibuprofene viene escreto nel latte materno: alle dosi terapeutiche durante il trattamento a breve termine il rischio di influenza sul neonato sembra improbabile, mentre in caso di trattamento a lungo termine dovrebbe essere considerato lo svezzamento precoce. I FANS, se possibile, devono essere evitati durante l'allattamento materno.

Fertilità

L'uso di SPIDIDOL ANALGESICO, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della ciclo ossigenasi, è sconsigliato nelle donne che intendono iniziare una gravidanza,

in quanto può causare compromissione della fertilità femminile tramite un'effetto sull'ovulazione. La somministrazione di SPIDIDOL ANALGESICO deve 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

Devono usare cautela quei pazienti la cui attività richiede vigilanza nel caso essi notassero sonnolenza, capogiri, cefalea o depressione durante la terapia con ibuprofene.

4.8 Effetti indesiderati

Gastrointestinali: gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4). La perforazione gastrointestinale con l'uso di ibuprofene è stata osservata raramente.

Cardiovascolari: edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono state riportate in associazione al trattamento con FANS.

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 (es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4.).

Si riporta di seguito una tabella relativa alla frequenza degli eventi avversi:

Frequenza: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rara ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); molto rara ($< 1/10000$); non nota (non può definita sulla base dei dati disponibili)

Classificazione per organi e sistemi	Frequenza
Infezioni e infestazioni	
Rinite*	Non comune
Meningite asettica*	Rara
Patologie del sistema emolinfopoietico	
Trombocitopenia, agranulocitosi, anemia aplastica, leucopenia, anemia emolitica, inibizione dell'aggregazione piastrinica, neutropenia	Rara
Anemia	Non nota
Disturbi del sistema immunitario	
Ipersensibilità	Non comune
Anafilassi	Rara
Shock anafilattico	Non nota
Disturbi psichiatrici	
Insonnia, ansia	Non comune
Depressione, stato confusionale, allucinazioni	Rara
Patologie del sistema nervoso	
Cefalea, capogiro	Comune
Sonnolenza, meningite asettica	Non nota
Parestesia	Non comune
Neurite ottica	Rara
Patologie dell'occhio	
Visione confusa, neuropatia ottica tossica	Rara
Disturbi visivi	Non comune
Papilloedema	Non nota
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
Disturbi dell'udito	Rara
Udito compromesso, tinnito, vertigine	Non comune
Patologie cardiache	
Tachicardia	Molto rara

Insufficienza cardiaca, infarto del miocardio, ictus, sindrome di Kounis	Non nota
Patologie vascolari	
Trombosi arteriosa, ipertensione, ipotensione	Non nota
Palpitazioni	Molto rara
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Asma, aggravamento di asma, broncospasmo, dispnea, apnea	Non comune
Edema della laringe, edema delle vie aeree, edema polmonare acuto	Molto rara
Irritazione della gola	Non nota
Patologie gastrointestinali	
Dispepsia, diarrea	Molto comune
Dolori addominali, nausea, flatulenza	Comune
Ulcere peptiche, emorragia gastrointestinale, vomito, melena, gastrite	Non comune
Perforazione gastrointestinale, costipazione, ematemesi, stomatite ulcerativa, esacerbazione di colite e morbo di Crohn	Rara
Edema della lingua, pancreatiti	Molto rara
Anoressia, senso di peso epigastrico, dolore epigastrico, pirosi gastrica	Non nota
Patologie epatobiliari	
Insufficienza epatica	Molto rara
Disturbi epatici	Rara
Danno epatico, epatite, ittero	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Rash cutaneo, malattia della pelle	Comune
Prurito, orticaria, porpora, angioedema, reazioni di fotosensibilità	Non comune
Reazioni avverse cutanee severe (SCAR) (inclusi eritema multiforme, dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica)	Molto rara
Reazioni di fotosensibilità, aggravamento delle reazioni cutanee, reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS), pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)	Non nota
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	
Sindrome da lupus eritematoso	Rara
Patologie renali e urinarie	
Funzione renale alterata, sindrome nefrosica, nefropatia tossica in varie forme	
Ematuria, iperazotemia	Rara
Nefrite interstiziale, necrosi papillare, insufficienza renale acuta	Molto rara
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Malessere, affaticamento	Comune
Edema del volto	Molto rara
Edema	Non nota
Esami diagnostici	
Alterazione test funzionalità epatica, transaminasi aumentate, fosfatasi alcalina aumentata, emoglobina ridotta, ematocrito ridotto, tempo di sanguinamento prolungato, calcio ematico diminuito, acido urico ematico aumentato	Rara
Alterazione test funzionalità renale	Non nota

*Rinite e meningite asettica sono stati osservati specialmente in pazienti con preesistenti disordini autoimmuni (come lupus eritematoso sistemico e connettivite mista) con sintomi di rigidità nucale, mal

di testa, nausea, vomito, febbre o disorientamento (vedere paragrafo 4.4). È stata descritta l'esacerbazione di infiammazioni infezione-correlate (ad es. sviluppo di fascite necrotizzante).

Popolazione pediatrica

Dall'esperienza clinica cumulativa, non vi è alcuna differenza clinicamente rilevante per natura, frequenza, gravità e reversibilità delle reazioni avverse tra il profilo di sicurezza negli adulti e la popolazione pediatrica approvata (≥ 12 anni).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette monitoraggio continuo del rapporto rischio/beneficio 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.

Sintomi

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

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

Gli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) includono mal di testa, tinnito, vertigini, diplopia, spasmi, 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 insufficienza renale e danno epatico.

L'uso prolungato a dosi più elevate di quelle raccomandate o il sovradosaggio possono provocare acidosi tubulare renale e ipokaliemia.

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.

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 e la correzione delle gravi anomalie elettrolitiche.

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 ed antireumatici; 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 ad attività antiinfiammatoria.

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 par. 4.5).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

SPIDIDOL ANALGESICO, con la presenza di un aminoacido basico quale l'arginina, permette la solubilizzazione dell'ibuprofene e garantisce un ottimo e rapido assorbimento del componente attivo dopo somministrazione orale.

Esperienze nell'uomo con soluzioni orali di SPIDIDOL ANALGESICO hanno evidenziato che il picco della concentrazione plasmatica (C_{max}) viene raggiunto a 15-20 minuti dalla somministrazione del farmaco con livelli di 22-29 µg/ml.

La somministrazione di SPIDIDOL ANALGESICO non ha evidenziato fenomeni di accumulo del farmaco o dei suoi metaboliti e l'escrezione è praticamente completa dopo 24 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rilevano rischi particolari per l'uomo, ma studi convenzionali di sicurezza farmacologica e di tossicità a dosi ripetute, di genotossicità, di potenziale carcinogenico segnalano lesioni e ulcerazioni del tratto gastrointestinale.

Per quanto riguarda la tossicità per la riproduzione e lo sviluppo, l'ibuprofene ha inibito l'ovulazione nei conigli esposti ad hCG e ha compromesso l'impianto in varie specie animali (coniglio, ratto e topo). Gli studi di tossicità riproduttiva condotti nel ratto e nel coniglio hanno dimostrato che l'ibuprofene passa nella placenta; in dosi tossiche per la madre è stato osservato un aumento nell'incidenza di malformazioni (per es. difetti del setto ventricolare).

Popolazione pediatrica

Non sono stati condotti studi su animali giovani.

Poiché nei ratti lattanti e svezzati e nei conigli neonati l'ibuprofene sopprime la COX2 renale e i prostanoidei vasodilatatori, importanti regolatori dello sviluppo e della funzione renale, ciò implica possibili effetti renali avversi gravi se viene somministrato ibuprofene durante le prime fasi di vita postnatale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

l-arginina; saccarina sodica; aroma menta; aroma lampone; metile p-idrossibenzoato; propile p-idrossibenzoato; acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche dell'ibuprofene verso altri componenti.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

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

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna particolare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Scatola contenente 1 flacone da 12,5 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La dose può essere diluita in acqua ed eventualmente con altre bevande non alcoliche, oppure somministrata con un po' di zucchero.

Il flaconcino ha la chiusura a prova di bambino:

- Per aprire premere la capsula e contemporaneamente girare, in senso antiorario, fino all'apertura.
- Mettere il flaconcino in verticale, con l'apertura rivolta verso il basso.
- Attendere qualche secondo finché il liquido inizi a scendere. Se il liquido non scende, battere il fondo del flaconcino con un dito per 3-4 volte.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ZAMBON ITALIA s.r.l.

Via Lillo del Duca, 10 – 20091 Bresso (MI)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SPIDIDOL ANALGESICO gocce - AIC n. 028710046

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: 16 luglio 1999

Rinnovo: 18 ottobre 2017

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SPIDIDOL ANALGESICO 200 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

Principio attivo

Ibuprofene sale di arginina, pari a ibuprofene

200 mg

Eccipienti con effetti noti:

Sodio

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dolori di varia origine e natura (mal di testa, mal di denti, dolori mestruali, nevralgie, dolori osteoarticolari e muscolari).

Coadiuvante nel trattamento sintomatico degli stati febbrili e influenzali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti e adolescenti oltre i 12 anni: 1-2 compresse 2-3 volte al giorno.

Non superare la dose di 1200 mg (6 compresse) al giorno.

Non superare le dosi consigliate; in particolare i pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi indicati.

In adolescenti (di età compresa ≥ 12 anni ai < 18 anni): nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni negli adolescenti, o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato il medico.

Popolazione pediatrica

SPIDIDOL ANALGESICO è controindicato nei bambini di età inferiore ai 12 anni (vedere paragrafo 4.3).

In pazienti con alterata funzionalità renale, epatica o cardiaca i dosaggi dovrebbero essere ridotti.

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

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

L'uso di SPIDIDOL ANALGESICO è controindicato in pazienti con grave insufficienza renale, epatica e cardiaca (vedere par. 4.3).

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

Il prodotto deve essere assunto a stomaco pieno.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, verso altri antinfiammatori ed antireumatici (acido acetilsalicilico, ecc.) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Storia di reazioni di ipersensibilità (es. broncospasmo, asma, riniti, angioedema o orticaria) in risposta a acido acetilsalicilico (ASA) o altri farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS).
- Non somministrare al di sotto dei 12 anni.
- Terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti con FANS.

- Storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Altri sanguinamenti in atto come quello cerebrovascolare o colite ulcerosa.
- Ulcera gastroduodenale attiva o grave o altre gastropatie.
- Insufficienza epatica e renale grave.
- Diatesi emorragica.
- Severa insufficienza cardiaca (IV classe NYHA).
- Severa disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente apporto di liquidi)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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).

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).

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

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 (es. infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (es. ≤ 1200 mg/die) siano associate ad 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.

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie (discutere con il proprio medico o farmacista) prima di iniziare il trattamento nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

Sono stati segnalati casi di sindrome di Kounis in pazienti trattati con SPIDIDOL ANALGESICO. La sindrome di Kounis è stata definita come sintomi cardiovascolari secondari ad una reazione allergica o di ipersensibilità associata alla costrizione delle arterie coronarie e che può indurre l'infarto miocardico.

Funzionalità cardiaca, renale ed 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.

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione:

L'uso di SPIDIDOL ANALGESICO deve essere evitato in concomitanza di FANS inclusi gli inibitori selettivi della COX-2 a causa di un incremento del rischio di ulcerazione e sanguinamento (vedere paragrafo 4.5).

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

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi 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 SPIDIDOL ANALGESICO il trattamento deve essere sospeso.

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

Reazioni avverse cutanee severe (SCAR)

Reazioni avverse cutanee severe (SCAR), inclusi dermatite esfoliativa, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS), e casi di pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), che possono essere pericolosi per la vita o fatali, sono stati segnalati in associazione all'uso di ibuprofene (vedere paragrafo 4.8). La maggior parte di queste reazioni si verificano entro il primo mese. Se compaiono segni e sintomi suggestivi di queste reazioni, ibuprofene deve essere interrotto immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo (a seconda dei casi).

Effetti renali

Occorre usare cautela quando si inizia il trattamento con ibuprofene in pazienti con grave disidratazione.

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

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

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

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

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

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

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

Disturbi respiratori

SPIDIDOL ANALGESICO deve essere prescritto con cautela e sotto il diretto controllo del medico in pazienti con asma bronchiale, rinite cronica, polipi nasali, sinusite o malattie allergiche in atto o pregresse perché potrebbe insorgere broncospasmo, orticaria e angioedema.

Lo stesso dicasi per quei soggetti che hanno manifestato broncospasmo dopo l'impiego di acido acetilsalicilico o altri FANS.

Reazioni di ipersensibilità

Gli analgesici, antipiretici, FANS, possono causare reazioni di ipersensibilità, potenzialmente gravi (reazioni anafilattoidi), anche in soggetti non precedentemente esposti a questo tipo di farmaci. Il rischio di reazioni di ipersensibilità dopo assunzione di ibuprofene è maggiore nei soggetti che abbiano presentato tali reazioni dopo l'uso di altri analgesici, antipiretici, FANS e nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), febbre da fieno, poliposi nasale o malattie respiratorie croniche ostruttive o precedenti episodi di angioedema (vedere sezioni 4.3 e 4.8).

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

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

Effetti ematologici

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

Meningite asettica

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

Essendosi rilevate alterazioni oculari nel corso di studi su animali con i FANS, si raccomanda, in caso di insorgenza di disturbi della vista in corso di trattamento con ibuprofene, si raccomanda di interrompere il trattamento e di effettuare un esame oftalmologico.

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

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

SPIDIDOL ANALGESICO 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. In casi isolati è stata descritta un'esacerbazione delle infiammazioni infettive (es. sviluppo di fascite necrotizzante) in correlazione temporale con i FANS. Pertanto, nei pazienti colpiti da infezione la terapia con ibuprofene deve essere utilizzata con cautela. SPIDIDOL ANALGESICO 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.

E' richiesta cautela in pazienti con lupus eritematoso sistemico o altre affezioni del collagene.

L'uso di SPIDIDOL ANALGESICO, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendono iniziare una gravidanza, in quanto può causare compromissione della fertilità femminile tramite un effetto sull'ovulazione. La somministrazione di SPIDIDOL ANALGESICO deve essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

SPIDIDOL ANALGESICO compresse contiene 41,3 mg di sodio in ogni compressa, equivalente al 2% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per adulto. Tale informazione deve essere tenuta in considerazione in caso di pazienti che stanno effettuando una dieta a basso contenuto di sodio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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'extrapolazione 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 par. 5.1).

Altri farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) inclusi inibitori selettivi delle COX-2: ibuprofene deve essere usato con cautela in associazione con altri FANS perché può aumentare il rischio di reazioni avverse nel tratto gastrointestinale.

Diuretici, ACE inibitori, Beta bloccanti 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. Si può verificare una riduzione dell'efficacia di furosemide e dei diuretici tiazidici, probabilmente a causa della ritenzione di sodio associata all'inibizione della prostaglandin sintetasi a livello renale.

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 ad un ulteriore deterioramento della funzione renale, che

comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono SPIDIDOL ANALGESICO in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

L'effetto ipotensivo dei beta-bloccanti può essere ridotto. L'uso concomitante di FANS e beta-bloccanti può essere associato al rischio di insufficienza renale acuta.

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

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

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

I pazienti sottoposti a trattamento con tali farmaci debbono consultare il medico prima di assumere il prodotto, si raccomanda il monitoraggio dello stato della coagulazione.

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Digossina: vengono riportati in letteratura casi isolati di elevati livelli plasmatici di digossina, come risultato della terapia combinata con ibuprofene.

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

Metotrexato: i FANS possono inibire la secrezione tubulare del metotrexato e alcune interazioni metaboliche possono verificarsi con conseguente riduzione della clearance del metotrexato e aumento del rischio di tossicità.

Zidovudina: la terapia concomitante con Zidovudina e ibuprofene può far aumentare il rischio di ematrosi ed ematoma nei pazienti emofilici HIV(+). Si raccomanda un esame ematologico 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento.

Tacrolimus: l'utilizzo concomitante di FANS e tacrolimus può far aumentare il rischio di nefrotossicità a causa della riduzione nella sintesi renale di prostaglandine.

Farmaci ipoglicemizzanti: ibuprofene aumenta l'effetto ipoglicemizzante dei farmaci ipoglicemizzanti orali e dell'insulina. Potrebbe essere necessario regolarne il dosaggio. Nel caso di trattamento simultaneo, si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue.

Ciclosporina: l'uso concomitante di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) può portare a un aumento del rischio di nefrotossicità della ciclosporina.

Inibitori del CYP2C9: la somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può rallentare l'eliminazione dell'ibuprofene (substrato del CYP2C9) determinando un aumento dell'esposizione all'ibuprofene.

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

Mifepristone: l'uso concomitante di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) può portare a un aumento dell'esposizione ai FANS.

Una diminuzione dell'efficacia del mifepristone può teoricamente verificarsi a causa delle proprietà antiprostaglandiniche dei FANS. Alcuni studi sull'effetto della singola o ripetuta somministrazione di ibuprofene a partire dal giorno di somministrazione della prostaglandina (o quando necessario) non hanno riscontrato prove di un'influenza negativa sull'azione del mifepristone, e sull'efficacia clinica globale del protocollo di interruzione della gravidanza.

Moclobemide: aumenta l'effetto di ibuprofene.

Antibiotici chinolonici: l'uso concomitante di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) può portare a un aumento del rischio di convulsioni.

Estratti a base di erbe: il ginkgo biloba può potenziare il rischio di sanguinamento con i farmaci FANS.

Aminoglicosidi: i FANS possono diminuire l'escrezione di aminoglicosidi aumentandone la tossicità.

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

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

Ritonavir: può determinare un aumento delle concentrazioni plasmatiche dei FANS.

Probenecid: rallenta l'escrezione di ibuprofene, con possibile aumento delle sue concentrazioni plasmatiche.

Alcol, bifosfonati e oxpentifillina (pentoxifylline): possono potenziare gli effetti collaterali gastrointestinali e il rischio di sanguinamento e ulcera.

Baclofene: elevata tossicità del baclofene.

Interazioni con i risultati degli esami diagnostici:

- Tempo di emorragia (può prolungare il tempo di emorragia fino a 1 giorno dopo la sospensione della terapia)
- Concentrazioni sieriche di glucosio (possono diminuire)
- Clearance della creatinina (può diminuire)
- Ematocrito o emoglobina (possono diminuire)
- Azotemia, concentrazioni di creatinina sierica e potassio (possono aumentare)
- Esame di funzionalità epatica (può presentarsi un aumento delle transaminasi).

E' inoltre consigliabile ricorrere al consiglio del medico in caso di qualunque concomitante terapia prima della somministrazione di SPIDIDOL ANALGESICO.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1%, fino a circa 1,5%. E' 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 di 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.

Dalla ventesima settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di FANS potrebbe causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Inoltre, sono stati segnalati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali si è risolta dopo la sospensione del trattamento. Pertanto, durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, SPIDIDOL ANALGESICO non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se SPIDIDOL ANALGESICO è usato da una donna che sta pianificando una gravidanza, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili. In seguito all'esposizione a SPIDIDOL ANALGESICO per diversi giorni dalla ventesima settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio prenatale dell'oligoidramnios e della costrizione del dotto arterioso. In caso di oligoidramnios o costrizione del dotto arterioso, il trattamento con SPIDIDOL ANALGESICO deve essere interrotto.

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

il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (prematura costrizione/chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale (vedere sopra);

la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a:

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

Pertanto SPIDIDOL ANALGESICO è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Allattamento

Ibuprofene viene escreto nel latte materno: alle dosi terapeutiche durante il trattamento a breve termine il rischio di influenza sul neonato sembra improbabile, mentre in caso di trattamento a lungo termine dovrebbe essere considerato lo svezzamento precoce. I FANS, se possibile, devono essere evitati durante l'allattamento materno.

Fertilità

L'uso di SPIDIDOL ANALGESICO, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi, è sconsigliato nelle donne che intendono iniziare una gravidanza, in quanto può causare compromissione della fertilità femminile tramite un effetto sull'ovulazione. La somministrazione di SPIDIDOL ANALGESICO deve 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

Devono usare cautela quei pazienti la cui attività richiede vigilanza nel caso essi notassero sonnolenza, capogiri, cefalea o depressione durante la terapia con ibuprofene.

4.8 Effetti indesiderati

Gastrointestinali: gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4). La perforazione gastrointestinale con l'uso di ibuprofene è stata osservata raramente.

Cardiovascolari: edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono state riportate in associazione al trattamento con FANS. 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 (es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4.).

Si riporta di seguito una tabella relativa alla frequenza degli eventi avversi:

Frequenza: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rara ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); molto rara ($< 1/10000$); non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Classificazione per organi e sistemi	Frequenza
Infezioni e infestazioni	
Rinite*	Non comune
Meningite asettica*	Rara
Patologie del sistema emolinfopoietico	
Trombocitopenia, agranulocitosi, anemia aplastica, leucopenia, anemia emolitica, inibizione dell'aggregazione piastrinica, neutropenia	Rara
Anemia	Non nota
Disturbi del sistema immunitario	
Ipersensibilità	Non comune
Anafilassi	Rara
Shock anafilattico	Non nota
Disturbi psichiatrici	
Insonnia, ansia	Non comune
Depressione, stato confusionale, allucinazioni	Rara
Patologie del sistema nervoso	
Cefalea, capogiro	Comune
Sonnolenza, meningite asettica	Non nota
Parestesia	Non comune
Neurite ottica	Rara
Patologie dell'occhio	
Visione confusa, neuropatia ottica tossica	Rara
Disturbi visivi	Non comune
Papilloedema	Non nota
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
Disturbi dell'udito	Rara
Udito compromesso, tinnito, vertigine	Non comune
Patologie cardiache	
Tachicardia	Molto rara
Insufficienza cardiaca, infarto del miocardio, ictus, sindrome di Kounis	Non nota
Patologie vascolari	
Trombosi arteriosa, ipertensione, ipotensione	Non nota
Palpitazioni	Molto rara
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	

Asma, aggravamento di asma, broncospasmo, dispnea, apnea	Non comune
Edema della laringe, edema delle vie aeree, edema polmonare acuto	Molto rara
Irritazione della gola	Non nota
Patologie gastrointestinali	
Dispepsia, diarrea	Molto comune
Dolori addominali, nausea, flatulenza	Comune
Ulcere peptiche, emorragia gastrointestinale, vomito, melena, gastrite	Non comune
Perforazione gastrointestinale, costipazione, ematemesi, stomatite ulcerativa, esacerbazione di colite e morbo di Crohn	Rara
Edema della lingua, pancreatiti	Molto Rara
Anoressia, senso di peso epigastrico, dolore epigastrico, pirosi gastrica	Non nota
Patologie epatobiliari	
Insufficienza epatica	Molto rara
Disturbi epatici	Rara
Danno epatico, epatite, ittero	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Rash cutaneo, malattia della pelle	Comune
Prurito, orticaria, porpora, angioedema, reazioni di fotosensibilità	Non comune
Reazioni avverse cutanee severe (SCAR) (inclusi eritema multiforme, dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica)	Molto rara
Reazioni di fotosensibilità, aggravamento delle reazioni cutanee, reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS), pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)	Non nota
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	
Sindrome da lupus eritematoso	Rara
Patologie renali e urinarie	
Funzione renale alterata, sindrome nefrosica, nefropatia tossica in varie forme	Non comune
Ematuria, iperazotemia	Rara
Nefrite interstiziale, necrosi papillare, insufficienza renale acuta	Molto rara
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Malessere, affaticamento	Comune
Edema del volto	Molto rara
Edema	Non nota
Esami diagnostici	
Alterazione test funzionalità epatica, transaminasi aumentate, fosfatasi alcalina aumentata, emoglobina ridotta, ematocrito ridotto, tempo di sanguinamento prolungato, calcio ematico diminuito, acido urico ematico aumentato	Rara
Alterazione test funzionalità renale	Non nota

*Rinite e meningite asettica sono stati osservati specialmente in pazienti con preesistenti disordini autoimmuni (come lupus eritematoso sistemico e connettivite mista) con sintomi di rigidità nucale, mal di testa, nausea, vomito, febbre o disorientamento (vedere paragrafo 4.4). È stata descritta l'esacerbazione di infiammazioni infettive correlate (ad es. sviluppo di fascite necrotizzante).

Popolazione pediatrica

Dall'esperienza clinica cumulativa, non vi è alcuna differenza clinicamente rilevante per natura, frequenza, gravità e reversibilità delle reazioni avverse tra il profilo di sicurezza negli adulti e la popolazione pediatrica approvata (≥12 anni).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette monitoraggio continuo del rapporto rischio/beneficio 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.

Sintomi

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

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

Gli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) includono mal di testa, tinnito, vertigini, diplopia, spasmi, 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 insufficienza renale e danno epatico.

L'uso prolungato a dosi più elevate di quelle raccomandate o il sovradosaggio possono provocare acidosi tubulare renale e ipokaliemia.

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.

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 e la correzione delle gravi anomalie elettrolitiche. 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. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori ed antireumatici; 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 ad attività antiinfiammatoria.

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 par. 4.5).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

SPIDIDOL ANALGESICO, con la presenza di un aminoacido basico quale l'arginina, permette la solubilizzazione dell'ibuprofene e garantisce un ottimo e rapido assorbimento del componente attivo dopo somministrazione orale.

Esperienze nell'uomo hanno evidenziato che SPIDIDOL ANALGESICO, nuova preparazione di ibuprofene, permette, rispetto alle forme farmaceutiche tradizionali, un assorbimento del farmaco più rapido (il picco delle

concentrazioni è più precoce) con una biodisponibilità plasmatica significativamente più elevata nella prima ora successiva alla somministrazione del farmaco.

Infatti il picco della concentrazione plasmatica viene raggiunto a 15 minuti e livelli plasmatici utili si evidenziano dopo solo 5-10 minuti dalla somministrazione orale. Questo aspetto si presenta vantaggioso specialmente in quelle condizioni cliniche (p. es: dolore intenso) nelle quali è preferibile un effetto analgesico particolarmente pronto.

La somministrazione di SPIDIDOL ANALGESICO non ha evidenziato fenomeni di accumulo del farmaco o dei suoi metaboliti e l'escrezione è praticamente completa dopo 24 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rilevano rischi particolari per l'uomo, ma studi convenzionali di sicurezza farmacologica e di tossicità a dosi ripetute, di genotossicità, di potenziale carcinogenico segnalano lesioni e ulcerazioni del tratto gastrointestinale.

Per quanto riguarda la tossicità per la riproduzione e lo sviluppo, l'ibuprofene ha inibito l'ovulazione nei conigli esposti ad hCG e ha compromesso l'impianto in varie specie animali (coniglio, ratto e topo). Gli studi di tossicità riproduttiva condotti nel ratto e nel coniglio hanno dimostrato che l'ibuprofene passa nella placenta; in dosi tossiche per la madre è stato osservato un aumento nell'incidenza di malformazioni (per es. difetti del setto ventricolare).

Popolazione pediatrica

Non sono stati condotti studi su animali giovani.

Poiché nei ratti lattanti e svezzati e nei conigli neonati l'ibuprofene sopprime la COX2 renale e i prostanoidi vasodilatatori, importanti regolatori dello sviluppo e della funzione renale, ciò implica possibili effetti renali avversi gravi se viene somministrato ibuprofene durante le prime fasi di vita postnatale.

7. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

7.1 Elenco degli eccipienti

l-arginina; sodio bicarbonato; magnesio stearato; crospovidone.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche dell'ibuprofene verso altri componenti.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

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

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare al riparo dal calore e dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Scatola da 12 compresse in blister.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Vedere la sezione 4.2

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ZAMBON ITALIA s.r.l.

Via Lillo del Duca, 10 - 20091 Bresso (MI)

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SPIDIDOL ANALGESICO 200 mg compresse: 12 compresse - A.I.C. n. 028710034

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: 18 luglio 1995

Rinnovo: 18 ottobre 2017

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SPIDIDOL ANALGESICO 200 mg compresse effervescenti
SPIDIDOL ANALGESICO 200 mg granulato per soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

SPIDIDOL ANALGESICO 200 mg compresse effervescenti

Ogni compressa contiene:

Principio attivo

Ibuprofene sale di arginina, pari a ibuprofene 200 mg

Eccipienti con effetti noti:

Sodio

SPIDIDOL ANALGESICO 200 mg granulato per soluzione orale

Ogni bustina contiene:

Principio attivo

Ibuprofene sale di arginina, pari a ibuprofene 200 mg

Eccipienti con effetti noti:

Sodio

Saccarosio

Aspartame

Solfiti

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere sezione 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato per soluzione orale.

Compressa effervescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dolori di varia origine e natura (mal di testa, mal di denti, dolori mestruali, nevralgie, dolori osteoarticolari e muscolari).

Coadiuvante nel trattamento sintomatico degli stati febbrili e influenzali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti e adolescenti oltre i 12 anni: 1-2 compresse o bustine 2-3 volte al giorno. Non superare la dose di 1200 mg (6 compresse o bustine) al giorno.

Non superare le dosi consigliate; in particolare i pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi indicati.

In adolescenti (di età compresa ≥ 12 anni ai < 18 anni): nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni negli adolescenti, o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato il medico.

Popolazione pediatrica

SPIDIDOL ANALGESICO è controindicato nei bambini di età inferiore ai 12 anni (vedere paragrafo 4.3).

In pazienti con alterata funzionalità renale, epatica o cardiaca i dosaggi dovrebbero essere ridotti.

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

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

L'uso di SPIDIDOL ANALGESICO è controindicato in pazienti con grave insufficienza renale, epatica e cardiaca (vedere par. 4.3).

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

Il prodotto deve essere assunto a stomaco pieno.

Modalità d'uso

La dose deve essere sciolta in un bicchiere d'acqua naturale (50-100 ml) ed assunta subito dopo la preparazione della soluzione.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, verso altri antinfiammatori ed antireumatici (acido acetilsalicilico, ecc.) o ad uno qualsiasi degli eccipienti (elencati al paragrafo 6.1).
- Storia di reazioni di ipersensibilità (es. broncospasmo, asma, riniti, angioedema o orticaria) in risposta a acido acetilsalicilico (ASA) o altri farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS).
- Non somministrare al di sotto dei 12 anni.
- Terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti con FANS.
- Storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Altri sanguinamenti in atto come quello cerebrovascolare o colite ulcerosa.
- Ulcera gastroduodenale attiva o grave o altre gastropatie.
- Insufficienza epatica e renale grave.
- Diatesi emorragica.
- Severa insufficienza cardiaca (IV classe NYHA);
- Severa disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente apporto di liquidi)

Il granulato, in quanto contenente aspartame, è controindicato in pazienti affetti da fenilchetonuria.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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).

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).

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

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

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie (discutere con il proprio medico o farmacista) prima di iniziare il trattamento nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

Sono stati segnalati casi di sindrome di Kounis in pazienti trattati con SPIDIDOL ANALGESICO. La sindrome di Kounis è stata definita come sintomi cardiovascolari secondari ad una reazione allergica o di ipersensibilità associata alla costrizione delle arterie coronarie e che può indurre l'infarto miocardico.

Funzionalità cardiaca, renale ed 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.

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione:

L'uso di SPIDIDOL ANALGESICO deve essere evitato in concomitanza di FANS inclusi gli inibitori selettivi della COX-2 a causa di un incremento del rischio di ulcerazione e sanguinamento (vedere paragrafo 4.5).

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 (vedi 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 protettivi (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (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.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi 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 SPIDIDOL ANALGESICO il trattamento deve essere sospeso.

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

Reazioni avverse cutanee severe (SCAR)

Reazioni avverse cutanee severe (SCAR), inclusi dermatite esfoliativa, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS) e casi di pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), che possono essere pericolosi per la vita o fatali, sono stati segnalati in associazione all'uso di ibuprofene (vedere paragrafo 4.8). La maggior parte di queste reazioni si è verificata entro il primo mese. Se compaiono segni e sintomi suggestivi di queste reazioni, ibuprofene deve essere interrotto immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo (a seconda dei casi).

Effetti renali

Occorre usare cautela quando si inizia il trattamento con ibuprofene in pazienti con grave disidratazione.

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

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

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

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

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

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

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

Disturbi respiratori

SPIDIDOL ANALGESICO deve essere prescritto con cautela e sotto il diretto controllo del medico in pazienti con asma bronchiale, rinite cronica, polipi nasali, sinusite o malattie allergiche in atto o pregresse perché potrebbe insorgere broncospasmo, orticaria e angioedema.

Lo stesso dicasi per quei soggetti che hanno manifestato broncospasmo dopo l'impiego di acido acetilsalicilico o altri FANS.

Reazioni di ipersensibilità

Gli analgesici, antipiretici, FANS, possono causare reazioni di ipersensibilità, potenzialmente gravi (reazioni anafilattoidi), anche in soggetti non precedentemente esposti a questo tipo di farmaci. Il rischio di reazioni di ipersensibilità dopo assunzione di ibuprofene è maggiore nei soggetti che abbiano presentato tali reazioni dopo l'uso di altri analgesici, antipiretici, FANS e nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), febbre da fieno, poliposi nasale o malattie respiratorie croniche ostruttive o precedenti episodi di angioedema (vedere sezioni 4.3 e 4.8).

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

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

Effetti ematologici

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

Meningite asettica

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

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

Essendosi rilevate alterazioni oculari nel corso di studi su animali con i FANS, si raccomanda, in caso di insorgenza di disturbi della vista in corso di trattamento con ibuprofene, di interrompere il trattamento e di effettuare un'esame oftalmologico.

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

SPIDIDOL ANALGESICO 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. In casi isolati è stata descritta un'esacerbazione delle infiammazioni infettive (es. sviluppo di fascite necrotizzante) in correlazione temporale con i FANS. Pertanto, nei pazienti colpiti da infezione la terapia con ibuprofene deve essere utilizzata con cautela. SPIDIDOL ANALGESICO 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.

E' richiesta cautela in pazienti con lupus eritematoso sistemico o altre affezioni del collagene.

L'uso di SPIDIDOL ANALGESICO, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendono iniziare una gravidanza in quanto può causare compromissione della fertilità femminile tramite un'effetto sull'ovulazione. La somministrazione di SPIDIDOL ANALGESICO deve essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

SPIDIDOL ANALGESICO granulato contiene saccarosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale. Di ciò si tenga conto in caso di diabete o di diete ipocaloriche.

SPIDIDOL ANALGESICO granulato contiene 20 mg di aspartame per bustina. L'aspartame ingerito oralmente è idrolizzato nel tratto gastrointestinale. La fenilalanina è il principale prodotto della sua idrolisi. Può essere dannoso se è affetto da fenilchetonuria.

SPIDIDOL ANALGESICO granulato contiene 30,05 mg di sodio in ogni bustina, equivalente al 1,45% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto. SPIDIDOL ANALGESICO compresse effervescenti contiene 454,75 mg di sodio in ogni compressa, equivalente a circa il 23% del fabbisogno giornaliero massimo raccomandato dall'OMS per il sodio.

La dose massima giornaliera di SPIDIDOL ANALGESICO è equivalente al 100% del fabbisogno giornaliero massimo raccomandato dall'OMS per il sodio.

SPIDIDOL ANALGESICO è considerato ad alto contenuto di sodio. Tali informazioni devono essere tenute in considerazione in caso di pazienti che stanno effettuando una dieta a basso contenuto di sodio.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

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 par. 5.1).

Altri farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) inclusi inibitori selettivi delle COX-2: ibuprofene deve essere usato con cautela in associazione con altri FANS perché può aumentare il rischio di reazioni avverse nel tratto gastrointestinale.

Diuretici, ACE inibitori, Beta bloccanti 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. Si può verificare una riduzione dell'efficacia di

furosemide e dei diuretici tiazidici, probabilmente a causa della ritenzione di sodio associata all'inibizione della prostaglandin sintetasi a livello renale.

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 ad un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono SPIDIDOL ANALGESICO in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

L'effetto ipotensivo dei beta-bloccanti può essere ridotto. L'uso concomitante di FANS e beta-bloccanti può essere associato al rischio di insufficienza renale acuta.

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

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4). I pazienti sottoposti a trattamento con tali farmaci debbono consultare il medico prima di assumere il prodotto, si raccomanda il monitoraggio dello stato della coagulazione.

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Digossina: vengono riportati in letteratura casi isolati di elevati livelli plasmatici di digossina, come risultato della terapia combinata con ibuprofene.

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

Metotrexato: i FANS possono inibire la secrezione tubulare del metotrexato e alcune interazioni metaboliche possono verificarsi con conseguente riduzione della clearance del metotrexato e aumento del rischio di tossicità.

Zidovudina: la terapia concomitante con Zidovudina e ibuprofene può far aumentare il rischio di ematosi ed ematoma nei pazienti emofiliaci HIV(+). Si raccomanda un esame ematologico 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento.

Tacrolimus: l'utilizzo concomitante di ibuprofene e tacrolimus può far aumentare il rischio di nefrotossicità a causa della riduzione nella sintesi renale di prostaglandine.

Farmaci ipoglicemizzanti: ibuprofene aumenta l'effetto ipoglicemizzante dei farmaci ipoglicemizzanti orali e dell'insulina. Nel caso di trattamento simultaneo, si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue.

Ciclosporina: l'uso concomitante di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) può portare a un aumento del rischio di nefrotossicità della ciclosporina.

Inibitori del CYP2C9: la somministrazione concomitante di ibuprofene e inibitori del CYP2C9 può rallentare l'eliminazione dell'ibuprofene (substrato del CYP2C9) determinando un aumento dell'esposizione all'ibuprofene.

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

Mifepristone: l'uso concomitante di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) può portare a un aumento dell'esposizione ai FANS.

Una diminuzione dell'efficacia del mifepristone può teoricamente verificarsi a causa delle proprietà antiprostaglandiniche dei FANS. Alcuni studi sull'effetto della singola o ripetuta somministrazione di ibuprofene a partire dal giorno di somministrazione della prostaglandina (o quando necessario) non hanno riscontrato prove di un'influenza negativa sull'azione del mifepristone, e sull'efficacia clinica globale del protocollo di interruzione della gravidanza.

Moclobemide: aumenta l'effetto di ibuprofene

Antibiotici chinolonici: l'uso concomitante di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) può portare a un aumento del rischio di convulsioni.

Estratti a base di erbe: il ginkgo biloba può potenziare il rischio di sanguinamento con i farmaci FANS.

Aminoglicosidi: i FANS possono diminuire l'escrezione di aminoglicosidi, aumentandone la tossicità.

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

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

Ritonavir: può determinare un aumento delle concentrazioni plasmatiche dei FANS.

Probenecid: rallenta l'escrezione di ibuprofene, con possibile aumento delle sue concentrazioni plasmatiche.

Alcol, bifosfonati e oxpentifillina (pentoxifylline): possono potenziare gli effetti collaterali gastrointestinali e il rischio di sanguinamento e ulcera.

Baclofene: elevata tossicità del baclofene.

Interazioni con i risultati degli esami diagnostici:

- Tempo di emorragia (può prolungare il tempo di emorragia fino a 1 giorno dopo la sospensione della terapia)
- Concentrazioni sieriche di glucosio (possono diminuire)
- Clearance della creatinina (può diminuire)
- Ematocrito o emoglobina (possono diminuire)
- Azotemia, concentrazioni di creatinina sierica e potassio (possono aumentare)
- Esame di funzionalità epatica (può presentarsi un aumento delle transaminasi).

E' inoltre consigliabile ricorrere al consiglio del medico in caso di qualunque concomitante terapia prima della somministrazione di SPIDIDOL ANALGESICO.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1%, fino a circa 1,5%. E' 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 di 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.

Dalla ventesima settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di FANS potrebbe causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Inoltre, sono stati segnalati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei

quali si è risolta dopo la sospensione del trattamento. Pertanto, durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, SPIDIDOL ANALGESICO non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se SPIDIDOL ANALGESICO è usato da una donna che sta pianificando una gravidanza, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili. In seguito all'esposizione a SPIDIDOL ANALGESICO per diversi giorni dalla ventesima settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio antenatale dell'oligoidramnios e della costrizione del dotto arterioso. In caso di oligoidramnios o costrizione del dotto arterioso, il trattamento con SPIDIDOL ANALGESICO deve essere interrotto.

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

il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (prematura costrizione/chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale (vedere sopra);

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

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

Pertanto SPIDIDOL ANALGESICO è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Allattamento

Ibuprofene viene escreto nel latte materno: alle dosi terapeutiche durante il trattamento a breve termine il rischio di influenza sul neonato sembra improbabile, mentre in caso di trattamento a lungo termine dovrebbe essere considerato lo svezzamento precoce. I FANS, se possibile, devono essere evitati durante l'allattamento materno.

Fertilità

L'uso di SPIDIDOL ANALGESICO, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della ciclo ossigenasi, è sconsigliato nelle donne che intendono iniziare una gravidanza, in quanto può causare compromissione della fertilità femminile tramite un effetto sull'ovulazione. La somministrazione di SPIDIDOL ANALGESICO deve essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Devono usare cautela quei pazienti la cui attività richiede vigilanza nel caso essi notassero sonnolenza, capogiri, cefalea o depressione durante la terapia con ibuprofene.

4.8 Effetti indesiderati

Gastrointestinali: gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4). La perforazione gastrointestinale con l'uso di ibuprofene è stata osservata raramente.

Cardiovascolari: edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono state riportate in associazione al trattamento con FANS.

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 (es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4.).

Si riporta di seguito una tabella relativa alla frequenza degli eventi avversi:

Frequenza: *molto comune* ($\geq 1/10$); *comune* ($\geq 1/100$, $< 1/10$); *non comune* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); *rara* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); *molto rara* ($< 1/10000$); *non nota* (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Classificazione per organi e sistemi	Frequenza
Infezioni e infestazioni	
Rinite*	Non comune
Meningite asettica*	Rara
Patologie del sistema emolinfopoietico	
Trombocitopenia, agranulocitosi, anemia aplastica, leucopenia, anemia emolitica, inibizione dell'aggregazione piastrinica, neutropenia	Rara
Anemia	Non nota
Disturbi del sistema immunitario	
Ipersensibilità	Non comune
Anafilassi	Rara
Shock anafilattico	Non nota
Disturbi psichiatrici	
Insomnia, ansia	Non comune
Depressione, stato confusionale, allucinazioni	Rara
Patologie del sistema nervoso	
Cefalea, capogiro	Comune
Sonnolenza, meningite asettica	Non nota
Parestesia	Non comune
Neurite ottica	Rara
Patologie dell'occhio	
Visione confusa, neuropatia ottica tossica	Rara
Disturbi visivi	Non comune
Papilloedema	Non nota
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
Disturbi dell'udito	Rara
Udito compromesso, tinnito, vertigine	Non comune
Patologie cardiache	
Tachicardia	Molto rara
Insufficienza cardiaca, infarto del miocardio, ictus, sindrome di Kounis	Non nota
Patologie vascolari	
Trombosi arteriosa, ipertensione, ipotensione	Non nota
Palpitazioni	Molto rara
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Asma, aggravamento di asma, broncospasmo, dispnea, apnea	Non comune
Edema della laringe, edema delle vie aeree, edema polmonare acuto	Molto rara
Irritazione della gola	Non nota
Patologie gastrointestinali	
Dispepsia, diarrea	Molto comune
Dolori addominali, nausea, flatulenza	Comune
Ulcere peptiche, emorragia gastrointestinale, vomito, melena, gastrite	Non comune
Perforazione gastrointestinale, costipazione, ematemesi, stomatite ulcerativa, esacerbazione di colite e morbo di Crohn	Rara
Edema della lingua, pancreatiti	Molto rara
Anoressia, senso di peso epigastrico, dolore epigastrico, pirosi gastrica	Non nota

Patologie epatobiliari	
Insufficienza epatica	Molto rara
Disturbi epatici	Rara
Danno epatico, epatite, ittero	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Rash cutaneo, malattia della pelle	Comune
Prurito, orticaria, porpora, angioedema, reazioni di fotosensibilità	Non comune
Reazioni avverse cutanee severe (SCAR) (inclusi eritema multiforme, dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica)	Molto rara
Reazioni di fotosensibilità, aggravamento delle reazioni cutanee, reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS), pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)	Non nota
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	
Sindrome da lupus eritematoso	Rara
Patologie renali e urinarie	
Funzione renale alterata, sindrome nefrosica, nefropatia tossica in varie forme	Non comuni
Ematuria, iperazotemia	Rara
Nefrite interstiziale, necrosi papillare, insufficienza renale acuta	Molto rara
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Malessere, affaticamento	Comune
Edema del volto	Molto rara
Edema	Non nota
Esami diagnostici	
Alterazione test funzionalità epatica, transaminasi aumentate, fosfatasi alcalina aumentata, emoglobina ridotta, ematocrito ridotto, tempo di sanguinamento prolungato, calcio ematico diminuito, acido urico ematico aumentato	Rara
Alterazione test funzionalità renale	Non nota

*Rinite e meningite asettica sono stati osservati specialmente in pazienti con preesistenti disordini autoimmuni (come lupus eritematoso sistemico e connettivite mista) con sintomi di rigidità nucale, mal di testa, nausea, vomito, febbre o disorientamento (vedere paragrafo 4.4). È stata descritta l'esacerbazione di infiammazioni infezione-correlate (ad es. sviluppo di fascite necrotizzante).

Popolazione pediatrica

Dall'esperienza clinica cumulativa, non vi è alcuna differenza clinicamente rilevante per natura, frequenza, gravità e reversibilità delle reazioni avverse tra il profilo di sicurezza negli adulti e la popolazione pediatrica approvata (≥ 12 anni).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette monitoraggio continuo del rapporto rischio/beneficio 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.

Sintomi

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

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

Gli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) includono mal di testa, tinnito, vertigini, diplopia, spasmi, 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 insufficienza renale e danno epatico.

L'uso prolungato a dosi più elevate di quelle raccomandate o il sovradosaggio possono provocare acidosi tubulare renale e ipokaliemia.

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.

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 e la correzione delle gravi anomalie elettrolitiche.

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 antiveneni.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori ed antireumatici; 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 ad attività antiinfiammatoria.

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'extrapolazione 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 par. 4.5).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

SPIDIDOL ANALGESICO, con la presenza di un aminoacido basico quale l'arginina, permette la solubilizzazione dell'ibuprofene e garantisce un ottimo e rapido assorbimento del componente attivo dopo somministrazione orale.

Esperienze nell'uomo hanno evidenziato che SPIDIDOL ANALGESICO, nuova preparazione di ibuprofene, permette, rispetto alle forme farmaceutiche tradizionali, un assorbimento del farmaco più rapido (il picco delle concentrazioni è più precoce) con una biodisponibilità plasmatica significativamente più elevata nella prima ora successiva alla somministrazione del farmaco.

Infatti il picco della concentrazione plasmatica viene raggiunto a 15 minuti e livelli plasmatici utili si evidenziano dopo solo 5-10 minuti dalla somministrazione orale. Questo aspetto si presenta vantaggioso specialmente in quelle condizioni cliniche (p. es: dolore intenso) nelle quali è preferibile un effetto analgesico particolarmente pronto.

La somministrazione di SPIDIDOL ANALGESICO non ha evidenziato fenomeni di accumulo del farmaco o dei suoi metaboliti e l'escrezione è praticamente completa dopo 24 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rilevano rischi particolari per l'uomo, ma studi convenzionali di sicurezza farmacologica e di tossicità a dosi ripetute, di genotossicità, di potenziale carcinogenico segnalano lesioni e ulcerazioni del tratto gastrointestinale.

Per quanto riguarda la tossicità per la riproduzione e lo sviluppo, l'ibuprofene ha inibito l'ovulazione nei conigli esposti ad hCG e ha compromesso l'impianto in varie specie animali (coniglio, ratto e topo). Gli studi di tossicità riproduttiva condotti nel ratto e nel coniglio hanno dimostrato che l'ibuprofene passa nella placenta; in dosi tossiche per la madre è stato osservato un aumento nell'incidenza di malformazioni (per es. difetti del setto ventricolare).

Popolazione pediatrica

Non sono stati condotti studi su animali giovani.

Poiché nei ratti lattanti e svezzati e nei conigli neonati l'ibuprofene sopprime la COX2 renale e i prostanoidei vasodilatatori, importanti regolatori dello sviluppo e della funzione renale, ciò implica possibili effetti renali avversi gravi se viene somministrato ibuprofene durante le prime fasi di vita postnatale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Una bustina contiene: l-Arginina; sodio bicarbonato; saccarina sodica; aspartame; aroma menta (contenente solfiti); saccarosio.

Una compressa effervescente contiene: l-Arginina; sodio bicarbonato; saccarina sodica; aroma menta; sodio bitartrato; gomma arabica.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche dell'ibuprofene verso altri componenti.

6.3 Periodo di validità

Bustine: 3 anni.

Compresse effervescenti: 2 anni.

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

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non sono richieste particolari condizioni per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustine: scatola da 12 bustine in accoppiato carta-alluminio-politene.

Compresse effervescenti: scatola da 12 compresse in blister accoppiato poliammide-alluminio-politene.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Si veda il punto 4.2

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ZAMBON ITALIA s.r.l.

Via Lillo del Duca, 10 – 20091 Bresso (MI)

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SPIDIDOL ANALGESICO 200 mg granulato per soluzione orale, 12 bustine – AIC n. 028710022

SPIDIDOL ANALGESICO 200 mg compresse effervescenti, 12 compresse – AIC n. 028710010

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: 18 luglio 1995

Rinnovo: 18 ottobre 2017

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO