

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

SPIDIDOL 400 mg granulato per soluzione orale gusto albicocca
SPIDIDOL 400 mg granulato per soluzione orale gusto cola-limone
SPIDIDOL 400 mg compresse rivestite con film

2. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

SPIDIDOL 400 mg granulato per soluzione orale gusto albicocca

Una bustina contiene:

Principio attivo

Ibuprofene sale di arginina, pari a ibuprofene 400 mg

Eccipienti:

Sodio

Aspartame

Saccarosio

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

SPIDIDOL 400 mg granulato per soluzione orale gusto cola-limone

Una bustina contiene:

Principio attivo

Ibuprofene sale di arginina, pari a ibuprofene 400 mg

Eccipienti:

Sodio

Aspartame

Saccarosio

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

SPIDIDOL 400 mg compresse rivestite con film

Una compressa rivestita con film contiene:

Principio attivo

Ibuprofene sale di arginina, pari a ibuprofene 400 mg

Eccipienti:

Sodio

Saccarosio

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

3. **FORMA FARMACEUTICA**

Granulato per soluzione orale, compresse rivestite con film.

4. **INFORMAZIONI CLINICHE**

4.1 **Indicazioni terapeutiche**

Dolori di varia origine e natura: mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori osteo-articolari e muscolari, dolori mestruali. Coadiuvante nel trattamento sintomatico degli stati febbrili ed influenzali.

4.2 **Posologia e modo di somministrazione**

Adulti e ragazzi oltre i 12 anni: 1 compressa rivestita con film o 1 bustina, due-tre volte al giorno.

La dose massima giornaliera non deve superare i 1200 mg al giorno.

- Anziani: I pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.

Nel trattamento dei pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

- In pazienti con alterata funzionalità renale, epatica o cardiaca i dosaggi dovrebbero essere ridotti.
- Insufficienza epatica: cautela deve essere adottata nel trattamento dei pazienti con funzionalità epatica ridotta. In tali pazienti è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato (vedere par. 4.4). L'uso di SPIDIDOL è controindicato in pazienti con grave insufficienza epatica (vedere par. 4.3).
- Insufficienza renale: cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità renale ridotta. In tali pazienti è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato (vedere par. 4.4). L'uso di SPIDIDOL è controindicato in pazienti con grave insufficienza renale (vedere par. 4.3).

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.

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

Modo di somministrazione:

La compressa deve essere deglutita con un po' d'acqua. Per pazienti con uno stomaco più sensibile si raccomanda l'assunzione con il cibo.

Il granulato va sciolto in un bicchiere d'acqua (50-100 ml) ed assunto subito dopo la preparazione della soluzione. Il granulato per soluzione orale deve essere assunto con il cibo.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad altre sostanze strettamente correlate da un punto di vista chimico e/o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).
- Storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Ulcera peptica attiva e ricorrente.
- Sanguinamento gastrointestinale
- Altri sanguinamenti in atto come quello cerebrovascolare
- Colite ulcerosa e morbo di Crohn.
- Grave insufficienza epatica e/o renale
- Diatesi emorragica
- Insufficienza cardiaca severa (IV classe NYHA).
- A causa della possibilità di reazioni allergiche crociate con acido acetilsalicilico o con altri farmaci antinfiammatori non steroidei, il prodotto è controindicato nei pazienti nei quali detti farmaci inducono reazioni allergiche quali broncospasmo, asma, orticaria, rinite, poliposi nasale, angioedema.
- In caso di lupus eritematoso sistemico e malattie del collagene, prima dell'uso di SPIDIDOL deve essere consultato il medico curante.
- Il granulato, in quanto contenente aspartame, è controindicato in pazienti affetti da fenilchetonuria.
- Terzo trimestre di gravidanza (vedere par. 4.6).
- Prima o dopo interventi chirurgici cardiaci.

4.4 Avvertenze speciali e opportune 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 par. 4.2 e i paragrafi sottostanti Rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie 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 ed edema.

Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die), può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (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.

Sono stati segnalati casi di sindrome di Kounis in pazienti trattati con SPIDIDOL. 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.

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

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

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

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

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedi par. 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 (vedi sotto e par. 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.

A dosi giornaliere superiori a 1000 mg l'ibuprofene può prolungare il tempo di emorragia.

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 par. 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono SPIDIDOL 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 par. 4.8).

Reazioni avverse cutanee severe (SCAR)

Reazioni avverse cutanee severe (SCAR), inclusi dermatite esfoliativa, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrosi 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 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).

Reazioni epatotossiche possono verificarsi nel quadro delle reazioni di ipersensibilità generalizzata.

Cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con precedenti di broncospasmo specie se a seguito dell'uso di altri farmaci, ed in quelli con disturbi della coagulazione e con funzionalità renale e/o epatica o cardiaca ridotta. In tali pazienti è opportuno ricorrere al monitoraggio periodico dei parametri clinici e di laboratorio, specialmente in caso di trattamento prolungato (vedere par. 4.2).

Nei pazienti affetti da o con un'anamnesi di asma bronchiale o malattia allergica il broncospasmo può aggravarsi.

Il lupus eritematoso sistemico o altre affezioni del collagene, costituiscono fattori di rischio per gravi manifestazioni di ipersensibilità generalizzata, pertanto è richiesta cautela nei pazienti con queste patologie.

Essendosi rilevate, anche se molto raramente, alterazioni oculari in corso di trattamento con ibuprofene, si raccomanda in caso di insorgenza di disturbi della vista di interrompere il trattamento e di effettuare un esame oftalmologico.

L'uso di SPIDIDOL, 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 deve essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità (vedere par. 4.6).

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

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

SPIDIDOL 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.

Quando SPIDIDOL 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.

I FANS possono causare un aumento nei risultati degli esami di funzionalità epatica.

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.

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

L'ibuprofene acido, può causare un prolungamento del tempo di emorragia inibendo in maniera reversibile l'aggregazione delle piastrine.

SPIDIDOL contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio o insufficienza di sucrali-isomaltasi non devono assumere questo medicinale.

SPIDIDOL contiene 56,98 mg e 82,98 mg di sodio rispettivamente per le confezioni di granulato e di compresse, equivalenti rispettivamente al 2,85% e al 4,15% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per adulto. Tali informazioni devono essere tenute in considerazione in caso di pazienti che stanno effettuando una dieta a basso contenuto di sodio.

SPIDIDOL contiene 60 mg di aspartame per bustina per le confezioni di granulato gusto cola-limone e gusto albicocca. L'aspartame ingerito oralmente è idrolizzato nel tratto gastrointestinale. La fenilalanina è il principale prodotto della sua idrolisi.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II:

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare 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 in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

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

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

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere par. 4.4). Il tempo di protrombina deve essere tenuto attentamente sotto controllo durante le prime settimane del trattamento combinato e il dosaggio degli anticoagulanti può richiedere un aggiustamento.

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

Furosemide e diuretici tiazidici: 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.

Beta-bloccanti: 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.

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.

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).

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

Metotrexato: l'ibuprofene può causare un aumento dei livelli plasmatici di metotrexato.

Zidovudina: la terapia concomitante con Zidovudina e ibuprofene può far aumentare il rischio di ematroid ed ematoma nei pazienti emofilici HIV(+).

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.

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

Voriconazolo o fluconazolo: l'uso concomitante di ibuprofene può determinare un aumento dell'esposizione all'ibuprofene e della concentrazione plasmatica.

Mifepristone: l'uso concomitante di farmaci antinfiammatori 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.

Antibiotici chinolonici: l'uso concomitante di farmaci antinfiammatori 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.

Alcol, bifosfonati e pentossifillina: possono potenziare gli effetti collaterali gastrointestinali e il rischio di sanguinamento e ulcera.

Baclofene: elevata tossicità del baclofene.

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

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).

4.6 Fertilità, gravidanza ed 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%. È stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia.

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

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

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 non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se SPIDIDOL 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 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 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.

Conseguentemente, SPIDIDOL è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3)

È da sconsigliare inoltre l'uso del prodotto durante l'allattamento e nell'infanzia.

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

A causa della possibile insorgenza di sonnolenza, capogiri, cefalea e depressione, SPIDIDOL può compromettere la capacità di guidare veicoli e l'uso di macchinari.

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

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono principalmente legati all'effetto farmacologico dell'ibuprofene sulla sintesi delle prostaglandine.

Patologie 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 par. 4.4).

Dopo somministrazione di SPIDIDOL sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, pirosi gastrica, melena, ematemesi, stomatite ulcerativa, esacerbazione di colite e del morbo di Crohn (vedere par. 4.4).

Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: Reazioni bollose includenti Sindrome di Stevens-Johnson, Necrolisi Tossica Epidermica e reazioni da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS).

Patologie cardiache e vascolari: In associazione al trattamento con FANS sono state riportate edema, ipertensione e insufficienza cardiaca.

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 par. 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
Patologie gastrointestinali	
Dispepsia, diarrea	Molto comune
Dolori addominali, pirosi gastrica, nausea, flatulenza, fastidio addominale	Comune
Ulcere peptiche, emorragia gastrointestinale, vomito, melena, gastrite, stomatite	Non comune
Perforazione gastrointestinale, costipazione, ematemesi, stomatite ulcerativa, esacerbazione di colite e morbo di Crohn	Rara
Anoressia	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Edema, febbre	Non nota
Patologie cardiache	
Insufficienza cardiaca, sindrome di Kounis	Non nota
Patologie vascolari	
Iperensione, trombosi arteriosa, ipotensione	Non nota
Patologie del sistema nervoso	
Cefalea, capogiri	Comune
Confusione, sonnolenza	Non comune
Depressione, reazione psicotica, meningite asettica	Non nota
Obnubilamento del sensorio	Molto rara
Accidente cerebrovascolare*	Rara
Patologie dell'orecchio e del labirinto	

Tinnitus, disturbi dell'udito	Rara
Patologie dell'occhio	
Visione confusa, ambliopia, disturbo della visione dei colori	Rara
Papilloedema	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Rash cutaneo, malattia della pelle	Comune
Prurito, orticaria, porpora, angioedema, esantema	Non comune
Reazioni avverse cutanee severe (SCAR) (inclusi eritema multiforme, dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica), vasculite allergica	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 emolinfopoietico	
Trombocitopenia, agranulocitosi, anemia aplastica, granulocitopenia, anemia emolitica	Rara
Anemia	Non nota
Patologie renali e urinarie	
Ematuria, disuria	Rara
Nefrite interstiziale, necrosi papillare, insufficienza renale, insufficienza renale acuta	Molto rara
Patologie epatobiliari	
Epatotossicità	Rara
Danno epatico, epatite, ittero	Non nota
Esami diagnostici	
Alterazione test funzionalità epatica (transaminasi aumentate), fosfatasi alcalina aumentata, ematocrito ridotto, tempo di sanguinamento prolungato, calcio ematico diminuito*, acido urico aumentato*	Rara
Diminuzione del livello di emoglobina nel sangue	Molto rara
Alterazione test funzionalità renale	Non nota
Disturbi del sistema immunitario	
Reazioni allergiche	Non comune
Anafilassi	Rara
Shock anafilattico	Non nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Asma, aggravamento di asma, broncospasmo, dispnea	Non comune
Irritazione della gola	Non nota
Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo	
Rigidità muscolo-scheletrica	Non nota
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	
Uricemia aumentata, ritenzione di sodio e di liquidi o edema	Non nota
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	
Disturbo mestruale	Non nota

*effetto della classe FANS

La comparsa di effetti indesiderati nel corso del trattamento impone l'immediata sospensione della terapia e la consultazione del medico curante.

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 un 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, atassia, raddoppiamento della vista, crisi epilettiche, 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.

Dato il grado elevato di legame di ibuprofene alle proteine plasmatiche (fino al 99%), è improbabile che la dialisi risulti utile in caso di sovradosaggio.

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

Codice ATC: M01AE01

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori/antireumatici non steroidei.

Ibuprofene è un analgesico-antinfiammatorio di sintesi, dotato inoltre di spiccata attività antipiretica. Chimicamente è il capostipite dei derivati fenilpropionici ad attività antinfiammatoria.

L'attività analgesica è di tipo non narcotico.

Come per altri antinfiammatori non steroidei, il meccanismo d'azione dell'ibuprofene è legato all'inibizione reversibile dell'enzima ciclo-ossigenasi (COX), responsabile della conversione dell'acido arachidonico in endoperossidi ciclici, tale da ridurre la sintesi dei trombossani (TXA₂), prostaciclina (PGI₂) e prostaglandine (PG).

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Ibuprofene (derivato dell'acido fenilpropionico) è un composto racemico in cui l'enantiomero S(+) possiede quasi tutta l'attività farmacologica.

SPIDIDOL, 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, 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 approssimativamente in 15-30' e livelli plasmatici 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.

Distribuzione

Il volume di distribuzione è di 0,8-0,11 l/kg. L'ibuprofene diffonde lentamente nel liquido sinoviale, raggiungendo concentrazioni notevolmente più basse rispetto a quelle plasmatiche misurate nel medesimo periodo. Il legame alle proteine plasmatiche, principalmente con albumina, è del 99%.

Metabolismo

La sede principale del metabolismo è il fegato, dove ibuprofene viene convertito in derivati idrossilati [(+)-2-(p-(2-idrossipropil-metil-propil)fenil)acido propionico], carbossilasi [(+)-2-(p-(2-carbossipropil)fenil)acido propionico] e relativi coniugati β -1-0 glucuronici, tutti inattivi.

Eliminazione

L'eliminazione di ibuprofene è prevalentemente renale sottoforma di metaboliti inattivi. L'emivita dell'ibuprofene è circa 1,8-2 ore. La somministrazione di SPIDIDOL 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

Studi relativi alla valutazione della tossicità preclinica subcronica e cronica nell'animale da esperimento hanno mostrato lesione e ulcerazioni del tratto gastrointestinale. Studi nel ratto e nel topo non hanno evidenziato effetti carcinogenici dell'ibuprofene.

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Granulato per soluzione orale gusto albicocca: l-Arginina, Sodio bicarbonato, Saccarina sodica, Aspartame, Aroma albicocca, Saccarosio

Granulato per soluzione orale gusto cola-limone: l-Arginina, Sodio bicarbonato, Saccarina sodica, Aspartame, Aroma cola-limone, Saccarosio

Compresse rivestite con film: l-Arginina, Sodio bicarbonato, Crospovidone, Magnesio stearato, Idrossipropilmetilcellulosa, Saccarosio, Titanio biossido, Polietilenglicole.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

Bustine: 3 anni, a confezionamento integro.

Compresse rivestite con film: 36 mesi a temperatura non superiore a 30°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Compresse: conservare a temperatura non superiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustine in accoppiato carta-alluminio-politene.

SPIDIDOL 400 mg granulato per soluzione orale gusto albicocca: scatola da 12 bustine

Bustine in accoppiato carta-alluminio-politene.

SPIDIDOL 400 mg granulato per soluzione orale gusto cola-limone: scatola da 12 bustine

Blister in alluminio-polietilene-poliamide

SPIDIDOL 400 mg compresse rivestite con film: scatola da 3, 6, 12, 20, 24 e 30 compresse

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ZAMBON ITALIA s.r.l.

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

codice fiscale n. 03804220154

8 NUMERO DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SPIDIDOL 400 mg granulato per soluzione orale gusto albicocca 12 bustine - AIC n. 039600022

SPIDIDOL 400 mg granulato per soluzione orale gusto cola-limone 12 bustine - AIC n. 039600034

SPIDIDOL 400 mg compresse rivestite con film - 3 compresse - AIC n. 039600059

SPIDIDOL 400 mg compresse rivestite con film - 6 compresse - AIC n. 039600046

SPIDIDOL 400 mg compresse rivestite con film - 12 compresse - AIC n. 039600010

SPIDIDOL 400 mg compresse rivestite con film - 20 compresse - AIC n. 039600061

SPIDIDOL 400 mg compresse rivestite con film - 24 compresse - AIC n. 039600073

SPIDIDOL 400 mg compresse rivestite con film - 30 compresse - AIC n. 039600085

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Bustine gusto albicocca:

Prima autorizzazione: 01.06.1993

Bustine gusto cola-limone:

Prima autorizzazione: 27.02.2012

Compresse rivestite con film:

Confezione da 3 compresse

Prima autorizzazione: 17.09.2012

Confezione da 6 compresse

Prima autorizzazione: 17.09.2012

Confezione da 12 compresse

Prima autorizzazione: 08.07.2002

Confezione da 20 compresse

Prima autorizzazione: maggio 2014

Confezione da 24 compresse

Prima autorizzazione: maggio 2014

Confezione da 30 compresse

Prima autorizzazione: maggio 2014

Rinnovo dell'autorizzazione: 09.09.2020

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO