

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PAIDOFEN Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero
PAIDOFEN Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di sospensione orale contiene: Principio attivo: ibuprofene 20 mg.
Eccipienti con effetti noti: Sodio 2.03 mg, maltitolo liquido 753,30 mg.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico della febbre, inclusa febbre post-vaccinazione, e del dolore lieve o moderato (come ad es. mal di testa, mal di denti, mal di gola, mal d'orecchie, dolori muscolari) anche associati a influenza e raffreddore.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

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

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

Nei bambini di età compresa tra 3 e 6 mesi limitare la somministrazione a quelli di peso superiore ai 5 kg.

I pazienti che soffrono di problemi di stomaco possono assumere il medicinale durante i pasti.

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

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

Nel caso di febbre post-vaccinazione, il medicinale può essere utilizzato come segue:

- nei bambini di età compresa tra i 2 e i 3 mesi, con peso a partire da 5 kg, sotto consiglio medico, somministrando una dose singola di 2,5 ml seguita, se necessario, da un'altra dose di 2,5 ml dopo 6-8 ore. Se la febbre persiste, contattare il medico

- nei bambini sopra i 3 mesi di età, riferendosi al dosaggio giornaliero raccomandato nello schema sopra riportato.

Il prodotto è inteso per trattamenti di breve durata. Nei lattanti di età compresa tra 2 e 5 mesi deve essere consultato il medico qualora i sintomi persistano per un periodo superiore alle 24 ore o nel caso di peggioramento della sintomatologia. Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni nei lattanti e nei bambini di età superiore ai 6 mesi e negli adolescenti, o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato un medico.

Modo di somministrazione

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

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

Istruzioni per l'utilizzo della siringa dosatrice:

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

4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Bambini di età inferiore a 3 mesi ad eccezione del trattamento della febbre post-vaccinazione (vedere par.4.2)
- Bambini di peso inferiore a 5 kg.
- Ipersensibilità (es. asma, rinite, angioedema o orticaria) all'acido acetilsalicilico o ad altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei (FANS), in particolare quando l'ipersensibilità è associata a poliposi nasale e asma.
- Ulcera peptica attiva.
- Grave insufficienza renale o epatica.
- Insufficienza cardiaca severa (IV classe NYHA).
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi (terapie a base di FANS) o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Uso concomitante di FANS, compresi gli inibitori specifici della COX-2.
- Pazienti con storia di sanguinamento cerebrovascolare o altro sanguinamento attivo.
- Pazienti con disturbi non chiariti della formazione del sangue.
- Pazienti con grave disidratazione (causata da vomito, diarrea o insufficiente assunzione di liquidi).
- Durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di 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).

Altri FANS

L'uso di PAIDOFEN deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2. Gli analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei possono causare reazioni di ipersensibilità, potenzialmente gravi (reazioni anafilattoidi), anche in soggetti non precedentemente esposti a questo tipo di farmaci. Il rischio di reazioni di ipersensibilità dopo assunzione di ibuprofene è maggiore nei soggetti che abbiano presentato tali reazioni dopo l'uso di altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei e nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), febbre da fieno, poliposi nasale, patologie respiratorie ostruttive croniche o precedenti episodi di angioedema (vedere paragrafo 4.2 e paragrafo 4.8).

Effetti gastrointestinali (GI)

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

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

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

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

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

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

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

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

Effetti dermatologici: reazioni avverse cutanee severe (SCAR)

Reazioni cutanee gravi, reazioni avverse cutanee severe (SCAR), incluse dermatite esfoliativa, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN), reazione al farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), che possono essere pericolose per la vita o fatali, sono state segnalate in associazione all'uso di ibuprofene (vedere paragrafo 4.8). La maggior parte di queste reazioni si è verificata entro il primo mese.

Qualora dovessero manifestarsi segni e sintomi suggestivi di queste reazioni, il trattamento con ibuprofene deve essere sospeso immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo (come appropriato).

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

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

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

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Sono stati segnalati casi di sindrome di Kounis in pazienti trattati con PAIDOFEN. La sindrome di Kounis è stata definita come sintomi cardiovascolari secondari a una reazione allergica o di ipersensibilità associata alla costrizione delle arterie coronarie e che potenzialmente portano all'infarto del miocardio. Cautela è richiesta (discutere con il proprio medico o farmacista) prima di iniziare il trattamento nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die) e per trattamenti di lunga durata, può essere associato 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 infarto del miocardio. I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia (II-III classe NYHA), cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene soltanto dopo attenta considerazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate anche prima di avviare al trattamento a lungo termine i pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

Patologie renali

In generale, l'uso abituale di analgesici, specialmente la combinazione di differenti sostanze analgesiche, può provocare lesioni renali permanenti, con rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici).

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

Nei pazienti con insufficienza cardiaca, insufficienza renale o epatica, in quelli che assumono diuretici o che hanno subito interventi chirurgici importanti con conseguente disidratazione, deve essere considerato il monitoraggio della diuresi e della funzionalità renale.

Altre considerazioni:

L'uso prolungato di qualsiasi tipo di analgesico per il mal di testa può peggiorarne i sintomi.

Se si verifica o si sospetta questa situazione deve essere consultato il medico e il trattamento deve essere sospeso.

La diagnosi di cefalea da abuso di medicinali (medication overuse headache -MOH) deve essere sospettata in pazienti che manifestano mal di testa frequenti o giornalieri nonostante o a causa dell'uso regolare di medicinali per il mal di testa.

Fertilità femminile compromessa: vedere paragrafo 4.6.

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

- in caso di asma o malattie allergiche in atto o pregresse: possibile deterioramento della broncocostrizione; in presenza di difetti della coagulazione in quanto l'ibuprofene, il principio attivo di Nurofen Febbre e Dolore, può inibire temporaneamente la funzionalità delle piastrine (aggregazione trombocitica). Pertanto si raccomanda di monitorare attentamente i pazienti con disturbi della coagulazione. ;
- in presenza di malattie renali, cardiache o di ipertensione: possibile riduzione critica della funzione renale (specialmente nei soggetti con funzione renale o epatica compromessa, insufficienza cardiaca o in trattamento con diuretici), nefrotossicità o ritenzione di fluidi;
- in presenza di malattie epatiche: possibile epatotossicità;
- reidratare il soggetto prima dell'inizio e nel corso del trattamento in caso di disidratazione (ad esempio per febbre, vomito o diarrea);
- immediatamente dopo un intervento di chirurgia maggiore

- disturbi congeniti del metabolismo della porfirina (ad esempio, porfiria acuta intermittente).

Le seguenti precauzioni assumono rilevanza nel corso di trattamenti prolungati:

- sorvegliare i segni o sintomi di ulcerazioni o sanguinamenti gastrointestinali;
- sorvegliare i segni o sintomi di epatotossicità;
- sorvegliare i segni o sintomi di nefrotossicità;
- se insorgono disturbi visivi (vista offuscata o ridotta, scotomi, alterazione della percezione dei colori): interrompere il trattamento e consultare l'oculista;
- se insorgono segni o sintomi di meningite: valutare la rara possibilità che essa sia dovuta all'uso di ibuprofene (meningite asettica; più frequente nei soggetti affetti da lupus eritematoso sistemico o altre collagenopatie) (vedere paragrafo 4.8).

PAIDOFEN contiene:

- *sodio*

Questo medicinale contiene 30,45 mg di sodio per ogni dose da 7,5 ml equivalente a 1,53% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per adulto. Ciò deve essere tenuto in considerazione nei casi sia raccomandata una dieta povera di sodio.

- *sodio benzoato*

Il sodio benzoato può aumentare l'ittero. L'aumento della bilirubinemia a seguito del suo distacco dall'albumina può aumentare l'ittero neonatale che può evolvere in kernittero (depositi di bilirubina non coniugata nel tessuto cerebrale).

- *maltitolo liquido*

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale. Il valore calorico del maltitolo è 2.3 Kcal/g. Può avere un lieve effetto lassativo.

PAIDOFEN non contiene zucchero ed è pertanto indicato per quei pazienti che devono controllare l'apporto di zuccheri e calorie.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Le seguenti interazioni sono comuni all'ibuprofene, all'acido acetilsalicilico e agli altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei (FANS) inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2:

Associazioni controindicate

- Altri FANS inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2: evitare l'uso contemporaneo di due o più analgesici, antipiretici, antinfiammatori non steroidei: aumento del rischio di effetti indesiderati. 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. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative all'applicazione dei dati estrapolati ex vivo alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive sull'uso regolare di ibuprofene; sono improbabili effetti clinicamente rilevanti derivanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

Associazioni che richiedono precauzioni d'uso

- 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)
- antibiotici chinolonici: dati provenienti dagli studi su animali indicano che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associate agli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un rischio aumentato di sviluppare convulsioni

- agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragie gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4)
- fenitoina: L'uso concomitante di Paidofen con la fenitoina può aumentare i livelli sierici di questi medicinali. L'uso corretto dei farmaci (sommministrati per un periodo massimo di 3 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di fenitoina
- antidiabetici: possibile aumento dell'effetto delle sulfaniluree. Nel caso di trattamento simultaneo, si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue
- antivirali: ritonavir, possibile aumento della concentrazione dei FANS
- ciclosporina: aumentato rischio di nefrotossicità
- mifepristone: i FANS non devono essere somministrati negli 8-12 giorni successivi all'assunzione di mifepristone poiché possono ridurre l'efficacia
- citotossici: metotressato, riduzione dell'escrezione (aumentato rischio di tossicità)
- litio: riduzione dell'escrezione (aumentato rischio di tossicità); tacrolimus: aumentato rischio di nefrotossicità
- uricosurici: come probenecid e sulfinpirazone, rallentano l'escrezione dei FANS (aumento delle concentrazioni plasmatiche)
- metotrexato: potenziale aumento della concentrazione plasmatica di metotrexato
- zidovudina: aumento del rischio di tossicità ematica quando i FANS vengono utilizzati in associazione alla zidovudina. Rischio aumentato di ematrosi ed ematomi in emofilici HIV (+) se trattati contemporaneamente con zidovudina e ibuprofene
- anti-ipertensivi e diuretici, ACE inibitori e Antagonisti dell'angiotensina II: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono PAIDOFEN 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
- diuretici risparmiatori di potassio: La somministrazione concomitante di Paidofen e diuretici risparmiatori di potassio può portare ad iperpotassiemia
- inibitori del CYP2C9: La somministrazione concomitante di ibuprofene e di inibitori del CYP2C9 può aumentare l'esposizione all'ibuprofene (substrato del CYP2C9). In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), è stata dimostrata un'aumentata esposizione al S(+)-ibuprofene da approssimativamente l'80% al 100%. Si deve prendere in considerazione la riduzione della dose di ibuprofene quando si somministrano contemporaneamente forti inibitori del CYP2C9, in particolar modo quando dosi elevate di ibuprofene vengono somministrate con voriconazolo o fluconazolo
- glicosidi cardiaci (Digossina): i FANS possono peggiorare l'insufficienza cardiaca, ridurre il VGF (velocità di filtrazione glomerulare) e aumentare i livelli plasmatici di glicosidi.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

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

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

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

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

Dalla 20^a settimana di gravidanza in poi, l'uso di Paidofen può causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Ciò può verificarsi poco dopo l'inizio del trattamento e di solito è reversibile al momento dell'interruzione del trattamento.

Inoltre, ci sono state segnalazioni di costrizione del dotto arterioso dopo il trattamento nel secondo trimestre, che si è risolta per la maggior parte dopo la sospensione del trattamento. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, Paidofen non deve essere somministrato se non in caso di assoluta necessità. Se Paidofen è usato da una donna che sta pianificando una gravidanza, o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere mantenuta più bassa possibile e la durata del trattamento più breve possibile. In seguito all'esposizione a Paidofen per diversi giorni dalla 20^a settimana di gestazione in poi, dovrebbero essere presi in considerazione il monitoraggio prenatale per l'oligoidramnios e per la costrizione del dotto arterioso. Paidofen dovrebbe essere interrotto se si riscontrano oligoidramnios o costrizione del dotto arterioso.

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

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

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

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

Di conseguenza, Paidofen è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Allattamento

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

Fertilità

Ci sono prove che i medicinali che inibiscono la sintesi di ciclossigenasi/prostaglandine possano causare una compromissione della fertilità femminile per effetto sull'ovulazione. Questo effetto è reversibile dopo interruzione del trattamento.

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

Non pertinente, considerata l'età del paziente.

4.8. Effetti indesiderati

La lista dei seguenti effetti indesiderati comprende tutti quelli che sono stati riconosciuti durante il trattamento con ibuprofene per brevi periodi di trattamento e per dosi giornaliere fino ad un massimo di 1200 mg. In caso di terapie per patologie croniche o prolungate ad alto dosaggio possono manifestarsi altri effetti indesiderati. Le reazioni avverse associate con la somministrazione di ibuprofene sono elencate a seguire secondo la classificazione per sistemi ed organi ed in base alla frequenza. Le frequenze sono definite come:

Molto comune ($\geq 1/10$)

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

Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Molto raro (<1/10.000)

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

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

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Infezioni ed infestazioni	Raro	Cistite, rinite
	Molto raro	Peggioramento di infiammazioni correlate ad infezioni (ad esempio sviluppo di fascite necrotizzante), in casi eccezionali gravi infezioni cutanee e complicazioni ai tessuti molli sono state riscontrate durante un'infezione da varicella.
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto raro	Disturbi dell'ematopoiesi ¹
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Reazioni di ipersensibilità che si manifestano con orticaria e prurito ²
	Molto raro	gravi reazioni di ipersensibilità che includono gonfiore del volto, della lingua e della laringe, dispnea, tachicardia, ipotensione (anafilassi, angioedema o shock grave). Esacerbazione dell'asma.
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non nota	Ritenzione di liquidi e diminuzione dell'appetito ³ .
Disturbi psichiatrici	Non nota	Irritabilità
	Raro	Depressione, insonnia, difficoltà di concentrazione, labilità emotiva, disturbi uditivi.
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Cefalea, vertigini, sonnolenza, convulsioni, agitazione, stanchezza
	Molto raro	Meningite asettica ⁴
	Raro	Emorragia cerebrovascolare
Patologie dell'occhio	Raro	Secchezza oculare
	Non comune	Disturbi visivi
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non nota	Tinnito
Patologie cardiache	Molto raro	Infarto del miocardio
	Non nota	Insufficienza cardiaca ed edema ⁵ . Sindrome di Kounis
	Raro	Palpitazioni

Patologie vascolari	Non nota	Ipertensione ⁵ e shock.
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non nota	Reattività del tratto respiratorio che comprende asma, ostruzione alla laringe, broncospasmo o apnea, dispnea.
Patologie gastrointestinali	Non comune	Dolori addominali, nausea e dispepsia ⁶ .
	Raro	Diarrea, flatulenza, secchezza delle fauci, costipazione e vomito.
	Molto raro	Ulcera peptica, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, melena e ematemesi ⁷ . Ulcerazioni della bocca e gastrite.
	Non nota	Esacerbazione di colite e del morbo di Crohn ⁸ , pancreatite, duodenite, esofagite.
Patologie epatobiliari	Molto raro	Disfunzione epatica, epatite, ittero, sindrome epatorenale, necrosi epatica, insufficienza epatica.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Eruzioni cutanee varie ²
	Molto raro	Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR) (inclusi eritema multiforme, dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica ²)
	Raro	Dermatite esfoliativa, alopecia, reazioni di fotosensibilità.
	Non nota	Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS), pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP).
Patologie renali e urinarie	Raro	Necrosi tubulare, glomerulo nefrite, poliuria, ematuria.
	Molto raro	Insufficienza renale acuta ⁹
Esami diagnostici	Raro	Diminuzione dei livelli di ematocrito
	Molto raro	Diminuzione dei livelli di emoglobina

Descrizione di alcune reazioni avverse

¹ Disturbi dell'ematopoiesi incluso anemia, anemia aplastica, anemia emolitica (positività al Coombs test), leucopenia, neutropenia, trombocitopenia (con o senza porpora), eosinofilia,

pancitopenia e agranulocitosi. I primi sintomi possono essere: febbre, mal di gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil-influenzali, marcato affaticamento, epistassi ed emorragia. In questi casi si deve consigliare al paziente di interrompere immediatamente il medicinale, di evitare qualsiasi farmaco di automedicazione contenente analgesici o antipiretici e di consultare il medico. Raramente insufficienza cardiaca congestizia in pazienti con funzioni cardiache compromesse.

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

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

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

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

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

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

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

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

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9. Sovradosaggio

Tossicità

I segni e i sintomi di tossicità non sono stati generalmente osservati a dosi inferiori a 100 mg/kg nei bambini o negli adulti. Comunque, in alcuni casi potrebbe essere necessario un trattamento di supporto.

Si è osservato che i bambini manifestano segni e sintomi di tossicità dopo ingestione di ibuprofene a dosi di 400 mg/kg o maggiori.

L'emivita del farmaco in caso di sovradosaggio è 1.5-3 ore.

Sintomi

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

I sintomi di sovradosaggio più comunemente riportati comprendono: nausea, vomito, dolore addominale, letargia e sonnolenza. Gli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) includono mal di testa, tinnito, vertigini, convulsioni e perdita della coscienza. Raramente sono stati anche riportati nistagno, ipotermia, effetti renali, sanguinamento gastrointestinale, coma, apnea, diarrea e depressione del SNC e dell'apparato respiratorio. Sono stati riportati disorientamento, stato di eccitazione, svenimento e tossicità cardiovascolare comprendente ipotensione, bradicardia e tachicardia. Nei casi di sovradosaggio significativo sono possibili insufficienza renale e danno epatico. In casi di avvelenamento grave, è possibile che si verifichi acidosi metabolica ed un prolungamento del tempo di protrombina (INR), probabilmente causato da un'interferenza con l'azione dei fattori della coagulazione presenti in circolo. L'uso prolungato a dosi superiori a quelle raccomandate o il sovradosaggio possono provocare acidosi tubulare renale e ipokaliemia.

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

Trattamento

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

Entro un'ora dall'ingestione di una quantità potenzialmente tossica deve essere considerata somministrazione di carbone attivo. In alternativa, nell'adulto, entro un'ora dall'ingestione di una overdose potenzialmente pericolosa per la vita, deve essere presa in considerazione la lavanda gastrica. Deve essere assicurata una diuresi adeguata e le funzioni renale ed epatica devono essere strettamente monitorate. Il paziente deve rimanere sotto osservazione per almeno quattro ore successivamente all'ingestione di una quantità di farmaco potenzialmente tossica.

L'eventuale comparsa di convulsioni frequenti o prolungate deve essere trattata con diazepam o lorazepam per via endovenosa. Se l'ibuprofene è già stato assorbito si devono somministrare sostanze alcaline per favorire l'escrezione nelle urine dell'ibuprofene acido.

Somministrare broncodilatatori in caso di asma.

In rapporto alle condizioni cliniche del paziente possono essere necessarie altre misure di supporto.

Per maggiori informazioni, contattare il locale centro antiveleni.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

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

Ibuprofene è un analgesico-antiinfiammatorio di sintesi, dotato di spiccata attività antipiretica. Chimicamente è il capostipite dei derivati fenil-propionici. L'attività analgesica è di tipo non narcotico. Ibuprofene è un potente inibitore della sintesi prostaglandinica ed esercita la sua attività inibendone la sintesi perifericamente. L'ibuprofene ha dimostrato un'efficacia clinica nel trattamento del dolore da lieve a moderato come mal di denti (anche in corso di dentizione), mal di testa, mal d'orecchie, mal di gola, dolori muscolari e della febbre, inclusa la febbre post-vaccinazione, come anche nel trattamento della febbre e del dolore associati a influenza e raffreddore.

Evidenze scientifiche hanno dimostrato un'azione antipiretica dell'ibuprofene a partire da 15 minuti e una riduzione della febbre e del dolore fino a 8 ore dalla somministrazione.

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire gli effetti 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 dopo 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.

Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative alla loro applicazione alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento e distribuzione

Ibuprofene è ben assorbito dopo somministrazione orale ed è distribuito in tutto l'organismo rapidamente. Se assunto a stomaco vuoto, i livelli serici massimi sono raggiunti dopo circa 45 minuti. Quando assunto in concomitanza a cibo, i livelli massimi nel sangue si raggiungono tra 1 e 2 ore. L'ibuprofene si lega in larga misura alle proteine plasmatiche, si distribuisce a livello tissutale e nel liquido sinoviale.

Eliminazione

L'emivita plasmatica della molecola è di circa due ore. L'ibuprofene è metabolizzato nel fegato in due metaboliti inattivi e questi, unitamente all'ibuprofene immodificato, vengono escreti dal rene sia come tali che coniugati. L'eliminazione dal rene è rapida e completa. L'ibuprofene viene escreto nel latte in concentrazioni molto basse. Non sono stati condotti studi di farmacocinetica sulla popolazione pediatrica, tuttavia i parametri farmacocinetici relativi all'ibuprofene nei bambini sono comparabili con quelli degli adulti.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

PAIDOFEN Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero

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

PAIDOFEN Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero

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

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

PAIDOFEN

3 anni

Periodo di validità dopo la prima apertura: 6 mesi.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

PAIDOFEN Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero

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

Siringa dosatrice con corpo e stantuffo in polietilene.

PAIDOFEN Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero

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

Siringa dosatrice con corpo e stantuffo in polietilene.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DMG Italia Srl
Via Laurentina Km 26.700
00071 Pomezia (RM)

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

PAIDOFEN Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero - flacone da 150 ml con siringa dosatrice: AIC n. 041952019

PAIDOFEN Bambini 100mg/5ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero - flacone da 150 ml con siringa dosatrice: AIC n. 041952021

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione 07/06/2013

Data del rinnovo più recente 07/06/2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO