

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

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

BENATIA 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: sciroppo di maltitolo 753,30 mg, sodio benzoato 1,00 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).

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 5,6 kg.

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.

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

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.

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 indicativa	Dose singola in ml	n° massimo di somministrazioni/giorno
Da 5,6 Kg	3 - 6 mesi	2,5 ml	3 nelle 24 ore
Da 7 Kg	6 - 12 mesi	2,5 ml	
Da 10 Kg	1 - 3 anni	5 ml	
Da 15 Kg	4 - 6 anni	7,5 ml (5 ml + 2,5 ml)	
Da 20 Kg	7 - 9 anni	10 ml	
Da 28 a 43 Kg	10 - 12 anni	15 ml	

Nel caso di febbre post-vaccinazione riferirsi al dosaggio giornaliero raccomandato nello schema sopra riportato.

Il prodotto è inteso per trattamenti di breve durata. Nei lattanti di età compresa tra 3 e 5 mesi deve essere consultato il medico qualora i sintomi persistano per un periodo superiore alle 24 ore o nel caso di peggioramento della sintomatologia.

Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni nei lattanti e nei bambini di età superiore ai 6 mesi e negli adolescenti, o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato un medico.

Istruzioni per l'utilizzo della siringa dosatrice:

1. Svitare il tappo spingendolo verso il basso e girandolo verso sinistra.
2. Introdurre a fondo la punta della siringa nel foro del sottotappo.
3. Agitare bene.
4. Capovolgere il flacone, quindi, tenendo saldamente la siringa, tirare delicatamente lo stantuffo verso il basso facendo defluire la sospensione nella siringa fino alla tacca corrispondente alla dose desiderata.
5. Rimettere il flacone in posizione verticale e rimuovere la siringa ruotandola delicatamente.
6. Introdurre la punta della siringa nella bocca del bambino, ed esercitare una lieve pressione sullo stantuffo per far defluire la sospensione.
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 all'ibuprofene o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Bambini di età inferiore a 3 mesi o di peso inferiore a 5,6 kg.
- Il medicinale è controindicato ai pazienti che mostrano o hanno precedentemente mostrato 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 (vedere paragrafo 4.4).
- Insufficienza cardiaca severa (vedere paragrafo 4.4).
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia / ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- 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 BENATIA 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 protettivi (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'acido acetilsalicilico (aspirina) (vedere paragrafo 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono BENATIA, 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 avverse cutanee severe (SCAR) inclusi dermatite esfoliativa, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi tossica epidermica (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).

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti

BENATIA può mascherare i sintomi di infezione, cosa che potrebbe ritardare l'avvio di un trattamento adeguato e peggiorare pertanto dell'infezione. Ciò è stato osservato nella polmonite batterica acquisita in comunità e nelle complicanze batteriche della varicella. Quando BENATIA 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 BENATIA in caso di varicella.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari : sono stati segnalati casi di sindrome di Kounis in pazienti trattati con BENATIA. 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.

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 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). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (es. ≤ 1200 mg/die) siano associati ad un aumento del rischio di infarto del miocardio.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene soltanto dopo attenta considerazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima di iniziare un trattamento di lunga durata in 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 BENATIA, 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).

Poiché BENATIA contiene maltitolo, i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale. o.

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

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose da 5 ml, cioè essenzialmente "senza sodio". Ciò è da tenere in considerazione nei pazienti che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

Questo medicinale contiene 5 mg di benzoato di sodio per dose da 5 ml, equivalenti a circa 0,8 mg di sodio elementare per dose. 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)

4.5-Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'ibuprofene deve essere evitato in associazione con:

- Acido acetilsalicilico: la somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non è generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento degli effetti indesiderati. Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a bassa dose sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. 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).
- **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 (vedere paragrafo 4.4).

L'ibuprofene deve essere utilizzato con cautela in associazione con:

- corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (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;
- anticoagulanti, come il warfarin: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti (vedere paragrafo 4.4);
- agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragie

gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4);

- fenitoina: L'uso concomitante di Nurofen Febbre e Dolore con la fenitoina può aumentare i livelli sierici di questi medicinali. L'uso corretto dei farmaci (somministrati per un periodo massimo di 3 giorni) non richiede di norma il controllo dei livelli sierici di fenitoina.
- antidiabetici: è possibile un aumento dell'effetto ipoglicemizzante delle sulfamiluree. Nel caso di trattamento simultaneo, si raccomanda il monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue.
- antivirali, come 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, come 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 sulfipirazone: 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. Esistono dimostrazioni di aumentato rischio di ematrosi ed ematomi in emofilici HIV (+) se trattati contemporaneamente con zidovudina e ibuprofene;
- anti-ipertensivi, (ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II) e diuretici: 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 Nurofen Febbre e Dolore 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 e periodicamente.

- diuretici risparmiatori di potassio: La somministrazione concomitante di Nurofen Febbre e Dolore 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. Peraltro, 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 embrione/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 aumenti con la dose e la durata della terapia.

Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità 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 20ª settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di ibuprofene 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 riportati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali risolti dopo la sospensione del trattamento. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza l'ibuprofene non deve essere somministrato se non strettamente necessario. Se l'ibuprofene è usato da una donna che sta pianificando una gravidanza, o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, deve essere usata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile. In seguito all'esposizione all'ibuprofene per diversi giorni dalla 20^a settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio antenatale dell'oligoidramnios e della costrizione del dotto arterioso. In caso di oligoidramnios o di costrizione del dotto arterioso, il trattamento con l'ibuprofene deve essere interrotto.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle 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 anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, BENATIA 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 ed 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 severe (SCAR) (inclusi eritema multiforme, dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica ²)

	Raro	Dermatite esfoliativa, alopecia.
	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 necrosi 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 eritromatoso 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 ingeriscono accidentalmente quantitativi clinicamente rilevanti di ibuprofene manifesteranno 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 nistagmo, acidosi metabolica, 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 e un prolungamento del tempo di protrombina (INR), probabilmente causato da un'interferenza con l'azione dei fattori della coagulazione presenti in circolo. 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 presa in considerazione la somministrazione di carbone attivo. In alternativa, nell'adulto, entro un'ora dall'ingestione di una overdose potenzialmente pericolosa per la vita deve essere presa in considerazione la lavanda gastrica. Deve essere assicurata una diuresi adeguata e le funzioni renale ed epatica devono essere strettamente monitorate. Il paziente deve rimanere sotto osservazione per almeno quattro ore successivamente all'ingestione di una quantità di farmaco potenzialmente tossica.

L'eventuale comparsa di convulsioni frequenti o prolungate deve essere 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. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Codice ATC: M01AE01

Ibuprofene è un analgesico-antiinfiammatorio di sintesi, dotato 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.

Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza.. In uno studio, dopo la somministrazione di una singola dose di 400 mg di ibuprofene, assunto entro 8 ore prima o dopo 30 minuti dalla somministrazione di acido acetilsalicilico (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'intervallo di tempo può variare in relazione alla forma farmaceutica. 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

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

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

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

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

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

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

36 mesi

Periodo di validità dopo la prima apertura: 6 mesi.

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

36 mesi

Periodo di validità dopo la prima apertura: 6 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna particolare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

BENATIA 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.

BENATIA 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

Dymalife Pharmaceutical SRL – Via Bagnulo 95 – 80063 Piano di Sorrento NA

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BENATIA Bambini 100 mg/5ml sospensione orale gusto fragola senza zucchero - flacone in PET da 150 ml con siringa dosatrice: AIC n. 043186016

BENATIA Bambini 100 mg/5ml sospensione orale gusto arancia senza zucchero - flacone in PET da 150 ml con siringa dosatrice: AIC n. 043186028

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima Autorizzazione: 29 Agosto 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco