

IBIFEN 50 mg CAPSULE RIGIDE  
 IBIFEN 100 mg CAPSULE RIGIDE  
 IBIFEN 200 mg COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO  
 IBIFEN 50 mg GRANULATO EFFERVESCENTE  
 IBIFEN 25 mg/ml GOCCE ORALI SOLUZIONE  
 IBIFEN 100 mg/2,5 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO INTRAMUSCOLARE  
 IBIFEN 100 mg/5 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO ENDOVENOSO

## COMPOSIZIONE

IBIFEN 50 mg CAPSULE RIGIDE

Ogni capsula rigida contiene:

*Principio attivo*

Ketoprofene mg 50

*Eccipienti*

**Lattosio**, magnesio stearato, polivinilpirrolidone, titanio biossido, ossido di ferro rosso, ossido di ferro giallo, gelatina

IBIFEN 100 mg CAPSULE RIGIDE

Ogni capsula rigida contiene:

*Principio attivo*

Ketoprofene mg 100

*Eccipienti*

**Lattosio**, magnesio stearato, polivinilpirrolidone, gelatina, titanio biossido

IBIFEN 200 mg COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO

Ogni compressa contiene:

*Principio attivo*

Ketoprofene mg 200

*Eccipienti*

Idrossipropilmetilcellulosa, mannitolo, polivinilpirrolidone, silice colloidale, magnesio stearato, Eudragit L100-55, triacetina.

IBIFEN 50 mg GRANULATO EFFERVESCENTE

Ogni bustina contiene

*Principio attivo*

Ketoprofene mg 50

*Eccipienti*

Sodio bicarbonato, acido tartarico, acido citrico, sodio cloruro, sodio citrato tribasico biidrato, **saccarosio**, **lattosio**, sodio carbonato, ammonio glicirrizzato, aroma arancio tetrarome, E110.

IBIFEN 25 mg/ml GOCCE ORALI SOLUZIONE

Un flacone da 20 ml contiene

*Principio attivo*

Ketoprofene mg 500

*Eccipienti*

Dietanolammina, glicol propilenico, alcol etilico 96°, metile p-idrossibenzoato, ammonio glicirrizzato, aroma ribes, acqua

IBIFEN 100 mg/2,5 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO INTRAMUSCOLARE

Ogni fiala contiene:

*Principio attivo*

Ketoprofene mg 100

*Eccipienti*

Sodio idrato, acido citrico, glicina, alcool benzilico, acqua p.p.i..

IBIFEN 100 mg/5 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO ENDOVENOSO

Ogni fiala contiene:

*Principio attivo*

Ketoprofene mg 100

*Eccipienti*

Sodio idrato, acido citrico, glicina, acqua p.p.i.

#### **FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Capsule rigide da 50 mg in confezione da 30 unità

Capsule rigide da 100 mg in confezione da 30 unità

Compresse a rilascio prolungato da 200 mg in confezione da 30 unità

Granulato effervescente da 50 mg in confezione da 30 bustine

Gocce orali soluzione da 25 mg/ml in flacone da 20 ml

Soluzione iniettabile per uso intramuscolare da 100 mg in confezione da 6 fiale da 2,5 ml

Soluzione iniettabile per uso endovenoso da 100 mg in confezione da 6 fiale da 5 ml

#### **CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Farmaci antiinfiammatori ed antireumatici non steroidei, derivati dell'acido propionico. Codice ATC: M01AE03.

#### **TITOLARE DELLA AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Istituto Biochimico Italiano Giovanni Lorenzini S.p.A.

via Fossignano, 2 – 04011 Aprilia (LT)

#### **PRODUTTORE E CONTROLLORE FINALE**

*Forme orali ed iniettabili:* Istituto Biochimico Italiano Giovanni Lorenzini S.p.A., Officina di Aprilia (LT), via Fossignano 2

#### **INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

##### **IBIFEN GOCCE ORALI SOLUZIONE**

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

##### **IBIFEN ALTRE FORME ORALI**

Artrite reumatoide, spondilite anchilosante, gotta acuta, osteoartrosi a varia localizzazione, sciatalgie, radicoliti, mialgie, borsiti, tendiniti, tenosinoviti, sinoviti, capsuliti, contusioni, distorsioni, lussazioni, strappi muscolari, flebiti, tromboflebiti superficiali, linfangiti, affezioni flogistiche dolorose in odontoiatria, otorinolaringoiatria, urologia e pneumologia.

##### **IBIFEN PER USO INIETTABILE**

Trattamento sintomatico di episodi dolorosi acuti in corso di affezioni infiammatorie dell'apparato muscoloscheletrico.

#### **CONTROINDICAZIONI**

Il Ketoprofene è controindicato nei seguenti casi:

- Ipersensibilità al principio attivo (ketoprofene), ad uno qualsiasi degli eccipienti o ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico. In particolare verso altri farmaci antiinfiammatori non steroidei (vedere appresso)
- In corso di terapia diuretica intensiva;
- Ulcera peptica attiva, o precedenti anamnestici di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o emorragia);
- Dispepsia cronica, gastrite;
- Grave insufficienza renale;
- Leucopenia e piastrinopenia, soggetti con emorragie in atto e diatesi emorragica;
- In corso di trattamento con anticoagulanti in quanto ne sinergizza l'azione;
- Severa insufficienza cardiaca
- Grave insufficienza epatica (cirrosi epatica, epatiti gravi).

Il ketoprofene è inoltre generalmente controindicato in gravidanza, durante l'allattamento ed in età pediatrica (vedere Avvertenze speciali).

Esiste la possibilità di ipersensibilità crociata con acido acetilsalicilico o altri farmaci antiinfiammatori non steroidei; pertanto il Ketoprofene non deve essere somministrato ai pazienti nei quali acido acetilsalicilico o altri farmaci antiinfiammatori non steroidei abbiano provocato asma, rinite, orticaria.

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).

### **PRECAUZIONI PER L'USO**

L'uso di IBIFEN, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

La somministrazione di IBIFEN dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

Il prodotto, come tutti i farmaci antiinfiammatori non steroidei, interferisce con la sintesi delle prostaglandine e di loro importanti intermedi che sono partecipi di funzioni fisiologiche. Il farmaco, pertanto, richiede particolari precauzioni, o se ne impone l'esclusione dall'uso, allorché nel paziente siano presenti le seguenti condizioni: stati di ipoperfusione del rene, malattie renali, insufficienza cardiaca, insufficienza epatica da lieve a moderata, età avanzata.

L'uso concomitante di Ibifen con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi delle cicloossigenasi-2, deve essere evitato.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile che occorre per controllare i sintomi.

Anziani: I pazienti anziani hanno una frequenza aumentata di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali.

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.

Alcune evidenze epidemiologiche suggeriscono che il ketoprofene può essere associato a un elevato rischio di tossicità gastrointestinale, rispetto ad altri FANS, soprattutto ad alte dosi.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedi sezione controindicazioni), 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 (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 sezione interazioni).

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

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

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Ibifen 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 (vedi sezione effetti indesiderati).

Occorre cautela nei pazienti con una storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché, in associazione alla terapia con FANS, sono state riportate ritenzione idrica ed edema.

Le medicine così come Ibifen possono essere associate ad un modesto aumento del rischio di attacco cardiaco ("infarto del miocardio") o ictus. Qualsiasi rischio è più probabile con alte dosi e trattamenti prolungati. Non superare la dose o la durata del trattamento raccomandata.

Se ha problemi cardiaci, o precedenti di ictus o pensa di potere essere a rischio per queste condizioni (per esempio se ha pressione sanguigna alta, diabete o colesterolo elevato o fumo) deve discutere la sua terapia con il suo dottore o farmacista.

**Le capsule rigide contengono lattosio non sono quindi adatte per i soggetti con deficit di lattasi, galattosemia o sindrome da malassorbimento di glucosio/galattosio.**

**Il granulato effervescente contiene saccarosio e lattosio non è quindi adatto per i soggetti con intolleranza ereditaria al fruttosio o al galattosio, sindrome da malassorbimento di glucosio/galattosio, deficit di saccarasi-isomaltasi o deficit di lattasi.**

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedi sezione effetti indesiderati). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si

verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. Ibifen deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

#### **IBIFEN PER USO INIETTABILE**

Questo farmaco non può essere considerato un semplice antidolorifico e richiede di essere impiegato sotto lo stretto controllo del medico. Inoltre superato l'episodio doloroso acuto è prudente passare all'impiego di preparazioni per uso non parenterale che pur dando qualitativamente gli stessi effetti collaterali, sono meno inclini ad indurre reazioni gravi.

L'eventuale impiego per periodi prolungati di IBIFEN in soluzione iniettabile per uso intramuscolare è consentito solo negli ospedali e case di cura.

La soluzione iniettabile deve essere impiegata immediatamente dopo la ricostituzione e le iniezioni devono essere eseguite nel rigoroso rispetto delle norme igieniche.

Le soluzioni per uso intramuscolare non devono essere iniettate endovena.

Il paziente deve consultare il proprio medico per essere istruito sulla più corretta modalità di somministrazione del medicinale.

#### **INTERAZIONI**

Poiché il legame proteico del ketoprofene é elevato, può essere necessario ridurre il dosaggio di difenilidantoina o di sulfamidici che dovessero essere somministrati contemporaneamente. In corso di terapia con farmaci a base di litio la contemporanea somministrazione di farmaci antiinfiammatori non steroidei provoca aumento dei livelli plasmatici del litio stesso. E' opportuno non associare Ketoprofene con acido acetilsalicilico o con altri farmaci antiinfiammatori non steroidei.

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedi sezione avvertenze speciali).

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedi sezione avvertenze speciali).

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedi sezione avvertenze speciali).

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 IBIFEN 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.

#### **IBIFEN GOCCE ORALI SOLUZIONE**

Il suo contenuto di alcool etilico può modificare o aumentare l'effetto di altri farmaci assunti contemporaneamente.

#### **AVVERTENZE SPECIALI**

Per l'interazione del farmaco con il metabolismo dell'acido arachidonico, in asmatici e soggetti predisposti può insorgere crisi di broncospasmo ed eventualmente shock ed altri fenomeni allergici.

#### Uso in gravidanza e durante l'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 l'1,5 %. E' stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità 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.

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

il feto a :

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;

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

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

#### Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Se a seguito di somministrazione di ketoprofene dovessero insorgere stordimento, sonnolenza o vertigini, il paziente dovrebbe evitare di guidare o di svolgere attività che richiedano particolare vigilanza.

#### **IBIFEN GOCCE ORALI SOLUZIONE**

Attenzione: il prodotto contiene il 23,6% di alcool etilico 96°. Ciascuna dose contiene da 0,236 g (20 gocce) a 0,354 g (30 gocce) di alcool. IBIFEN gocce orali soluzione è controindicato nei pazienti affetti da malattia epatica, alcoolismo, epilessia, danno o malattia cerebrale, così come nelle donne in gravidanza e nei bambini con età inferiore ai 15 anni.

Può modificare o aumentare l'effetto di altri medicinali, somministrati contemporaneamente.

Per chi svolge attività sportiva, l'uso di medicinali contenenti alcool etilico può determinare positività ai test antidoping in rapporto ai limiti di concentrazione alcolemica indicata da alcune federazioni sportive.

#### **IBIFEN PER USO INIETTABILE**

La soluzione iniettabile non va mescolata a solventi aventi pH acido, quali, ad esempio, le soluzioni contenenti lidocaina.

#### **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

##### Adulti e ragazzi oltre i 15 anni

La dose massima giornaliera è 200 mg.

##### **IBIFEN 50 mg CAPSULE RIGIDE**

2 – 4 capsule al giorno ripartite ai pasti.

##### **IBIFEN 100 mg CAPSULE RIGIDE**

1 – 2 capsule al giorno ripartite ai pasti.

##### **IBIFEN 200 mg COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO**

1 compressa al giorno subito dopo i pasti.

##### **IBIFEN 50 mg GRANULATO EFFERVESCENTE**

3 bustine al giorno.

##### **IBIFEN 25 mg/ml GOCCE ORALI SOLUZIONE**

20 – 30 gocce, 3-4 volte al dì (20 gocce = 1 ml)

Le gocce devono essere assunte in poca acqua preferibilmente durante i pasti.

##### **IBIFEN 100 mg/2,5 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO INTRAMUSCOLARE**

100 mg 1-2 volte al giorno.

##### **IBIFEN 100 mg/5 ml SOLUZIONE INIETTABILE PER USO ENDOVENOSO**

100 mg 1-2 volte al giorno

Nel trattamento di pazienti anziani e di pazienti con insufficienza renale la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

Prima della somministrazione, i farmaci iniettabili devono essere controllati per escludere la presenza di particelle in sospensione o di altre alterazioni dell'aspetto normale che possano rendere il prodotto non idoneo all'utilizzazione.

La soluzione deve essere iniettata immediatamente dopo la ricostituzione; eventuali residui devono essere eliminati.

## **SOVRADOSAGGIO**

Sintomi da sovradosaggio possono comprendere: disturbi a carico del sistema nervoso centrale, come mal di testa, vertigine, confusione e perdita di coscienza, così come dolore, nausea e vomito. Si possono verificare anche ipotensione, depressione respiratoria e cianosi.

Non esistono antidoti specifici. Sovradosaggio e ingestione accidentale o volontaria, devono essere trattati sintomaticamente.

In caso di assunzione accidentale di una eccessiva quantità del farmaco, ricorrere al consiglio del medico o recarsi presso l'ospedale più vicino.

## **EFFETTI INDESIDERATI**

Gastrointestinali: gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedi sezione avvertenze speciali).

Dopo somministrazione di Ibifen sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedi sezione avvertenze speciali). Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

Più raramente sono state segnalate disuria transitoria, astenia, cefalea, sensazione di vertigine, sonnolenza, esantema cutaneo, edema e trombocitopenia; reazioni di fotosensibilità, rare in caso di somministrazione sistemica.

Seppure estremamente rari, sono possibili severe reazioni sistemiche di ipersensibilità, come edema della laringe, edema della glottide, dispnea, palpitazione, sino allo shock anafilattico. In tali casi è necessaria l'immediata assistenza medica.

Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono state riportate in associazione al trattamento con FANS.

Le medicine così come Ibifen possono essere associate ad un modesto aumento del rischio di attacco cardiaco ("infarto del miocardio") o ictus.

Reazioni bollose includenti Sindrome di Stevens-Johnson e Necrolisi Tossica Epidermica (molto raramente).

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

E' importante comunicare al medico o al farmacista la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato anche non descritto nel foglio illustrativo.

## **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Verificare la data di scadenza indicata sulla confezione.

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

Attenzione : non utilizzare il medicinale dopo tale data.

## **IBIFEN PER USO INIETTABILE**

Conservare a temperatura inferiore a 25°C

**Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini**

**Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:**

**Febbraio 2010.**