

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ALGOFREN

✓ 600 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

✓ 100 mg/5ml σιρόπι

✓ 500 mg υπόθετα

✓ 600 mg αναβράζοντα κοκκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Η δραστική ουσία είναι η ιβουπροφαίνη.

✓ Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο-600 mg/tab

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει ιβουπροφαίνη 600 mg.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 600 mg/tab περιέχει 55,25 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

✓ Σιρόπι 100 mg/5ml (παιδιά)

Κάθε κουταλάκι του γλυκού σιρόπι ($\approx 5,0$ ml) περιέχει ιβουπροφαίνη 100 mg.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε κουταλάκι του γλυκού σιρόπι ($\approx 5,0$ ml) περιέχει 2000 mg σορβιτόλης και 0,50 mg ερυθρό της κοχενίλης CI 16255 E124.

✓ Υπόθετα 500 mg/sup.

Κάθε υπόθετο περιέχει ιβουπροφαίνη 500 mg.

✓ Κοκκία αναβράζοντα 600 mg/sachet

Κάθε φακελίσκος με αναβράζοντα κοκκία περιέχει ιβουπροφαίνη 600 mg.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε φακελίσκος με αναβράζοντα κοκκία περιέχει 874,72 mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

- ✓ Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.
- ✓ Σιρόπι.
- ✓ Υπόθετο.
- ✓ Κοκκία αναβράζοντα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

- Φλεγμονώδεις και εκφυλιστικές παθήσεις των αρθρώσεων.
- Χρόνια νεανική αρθρίτιδα.
- Συμπτωματική ανακούφιση από ήπιας έως μέτριας εντάσεως άλγος, όπως κεφαλαλγία, οδονταλγία, δυσμηνόρροια.
- Πυρετός.
- Οξεία ουρική αρθρίτιδα.
- Επώδυνα εξωαρθρικά μυοσκελετικά σύνδρομα.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η κατώτερη ενεργός δόση για τη μικρότερη διάρκεια που είναι απαραίτητη για την ανακούφιση από τα συμπτώματα (βλ. ενότητα 4.4).

Ενήλικες και έφηβοι άνω των 12 ετών ($\geq 40\text{kg}$)

Η συνιστώμενη δόση είναι 1.200 mg-1.800 mg ημερησίως σε διηρημένες δόσεις.

Η δόση συντήρησης είναι 600 mg-1.200 mg ημερησίως για κάποιους ασθενείς.

Σε σοβαρές και οξείες περιπτώσεις θα μπορούσε να είναι ωφέλιμη μια αύξηση της δόσης μέχρι την αποδρομή της οξείας φάσης.

Γενικά, η ανώτερη ημερήσια δόση δεν θα πρέπει να ξεπερνά τα 2.400 mg σε διηρημένες δόσεις.

Παιδιατρικός Πληθυσμός

Φαρμακοτεχνικές μορφές για παιδιά (έως 12 ετών)

Παιδιά και βρέφη (μεγαλύτερα των 3 μηνών και βάρους μεγαλύτερο των 5 Kg)

• **Χρόνια νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα**

Συνήθης δόση 30 mg/kg/ημέρα σε 3-4 διηρημένες δόσεις. Μέγιστη ημερήσια δόση 40 mg/kg/ημέρα σε 3-4 διηρημένες δόσεις .

• **Σαν αναλγητικό-αντιπυρετικό**

20 mg/kg/ημέρα σε 3-4 διηρημένες δόσεις.

Μέγιστη δόση **30 mg/kg/ημέρα** σε 3-4 διηρημένες δόσεις.

Να μη χρησιμοποιείται σε εμπύρετες καταστάσεις για διάστημα μεγαλύτερο των 3 ημερών και σε επώδυνες καταστάσεις για διάστημα μεγαλύτερο των 6 ημερών, εκτός αν το συστήσει ο γιατρός.

Η χρήση των δισκίων και αναβράζοντων κοκκίων 600 mg δε συστήνεται σε παιδιά κάτω των 12 ετών.

Η χρήση των υποθέτων 500 mg δε συστήνεται σε παιδιά κάτω των 12 ετών.

Η χρήση της ιβουπροφαίνης δε συστήνεται για παιδιά βάρους λιγότερο των 5 κιλών.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτούνται ειδικές τροποποιήσεις στη δοσολογία εκτός και εάν η νεφρική ή η ηπατική λειτουργία είναι μειωμένη, οπότε η δοσολογία θα πρέπει να αξιολογείται μεμονωμένα. Θα πρέπει να λαμβάνεται με προσοχή η δοσολογία σε αυτή την ομάδα.

Νεφρική Ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται μείωση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (για ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, βλ. παράγραφο 4.3).

Ηπατική Ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται μείωση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, βλ. παράγραφο 4.3).

Τρόπος χορήγησης

Προκειμένου να επιτευχθεί ταχύτερη έναρξη της δράσης, η δόση μπορεί να ληφθεί με άδειο στομάχι. Χρήση της βουπροφαίνης με ταυτόχρονη λήψη τροφής συνιστάται σε ασθενείς με στομαχική ευαισθησία.

Δισκία

Τα δισκία βουπροφαίνης πρέπει να λαμβάνονται μαζί με υγρό και να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να μασώνται, να θραύονται, να συνθλίβονται ή να πιπιλίζονται ώστε να αποφεύγεται η στοματική ενόχληση και ο ερεθισμός του φάρυγγα.

Σιρόπι

Ανακινήστε καλά τη φιάλη πριν τη χρήση. Ένα παροδικό αίσθημα καύσου στο στόμα ή στο λαιμό μπορεί να παρατηρηθεί με το σιρόπι/εναιώρημα βουπροφαίνης.

Αναβράζοντα κοκκία:

Κάθε φακελίσκος με αναβράζοντα κοκκία ALGOFREN διαλύεται σε ένα ποτήρι νερό πριν τη λήψη του.

4.3. Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στη παράγραφο 6.1.
- Σε ασθενείς με ενεργό ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους ή αιμορραγίας του γαστρεντερικού (που ορίζεται ως δύο ή περισσότερα ξεχωριστά επεισόδια αποδεδειγμένου έλκους ή αιμορραγίας).
- Σε ασθενείς με ιστορικό άσθματος, κνίδωσης ή αντιδράσεις αλλεργικού τύπου μετά από λήψη ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλων ΜΣΑΦ.
- Σε ασθενείς με παθήσεις που σχετίζονται με αυξημένη τάση για αιμορραγία ή ενεργό αιμορραγία.
- Σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγίας του γαστρεντερικού ή διάτρησης που σχετίζονται με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ.
- Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (σπειραματική διήθηση κάτω των 30 mL/min).
- Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.
- Σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (Κατηγορία IV κατά NYHA).

- Το σιρόπι αντενδείκνυται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 3 μηνών και βάρους μικρότερου των 5 kg (βλ. παράγραφο 4.2).
- Τα δισκία των 600 mg αντενδείκνυνται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.
- Κατά τη διάρκεια του 3ου τριμήνου της κύησης.

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικές Προειδοποιήσεις

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν, χρησιμοποιώντας τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για τη μικρότερη διάρκεια, η οποία είναι απαραίτητη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.2 και γαστρεντερικές και καρδιαγγειακές επιδράσεις παρακάτω).

Απόκρυψη συμπτωμάτων υποκείμενων λοιμώξεων

Το Algfren μπορεί να αποκρύψει συμπτώματα λοίμωξης, οδηγώντας ενδεχομένως σε καθυστερημένη έναρξη της κατάλληλης αγωγής και, επομένως, επιδεινώνοντας την έκβαση της λοίμωξης. Αυτό έχει παρατηρηθεί σε περιστατικά βακτηριακής πνευμονίας της κοινότητας και βακτηριακών επιπλοκών της ανεμευλογιάς. Όταν το Algfren χορηγείται για την ανακούφιση από τον πυρετό ή τον πόνο σε σχέση με λοίμωξη, συνιστάται η παρακολούθηση της λοίμωξης. Σε μη νοσοκομειακά περιβάλλοντα, ο ασθενής θα πρέπει να συμβουλευτεί γιατρό, εάν τα συμπτώματα επιμένουν ή επιδεινώνονται.

Η μακροχρόνια χρήση αναλγητικών μπορεί να προκαλέσει κεφαλαλγία, η οποία δεν πρέπει να αντιμετωπισθεί με υψηλότερες δόσεις του φαρμάκου.

Με την χρήση ΜΣΑΦ και την ταυτόχρονη κατανάλωση αλκοόλ, μπορεί να αυξηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες των ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα εκείνες που σχετίζονται με το γαστρεντερικό σωλήνα ή το κεντρικό νευρικό σύστημα.

Χρήση σε ηλικιωμένους

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς έχουν μια αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών στα ΜΣΑΦ, ειδικά αιμορραγία του γαστρεντερικού και διάρρηξη, που μπορούν να αποβούν θανατηφόρες.

Αιμορραγία του γαστρεντερικού, έλκος και διάτρηση

Τα ΜΣΑΦ πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό πεπτικού έλκους και άλλων γαστρεντερικών παθήσεων, εφόσον μπορεί να υπάρξει επιδείνωση των συμπτωμάτων τους (βλ. παράγραφο 4.3).

Αιμορραγία του γαστρεντερικού, έλκος ή διάτρηση έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ σε οποιαδήποτε χρονική περίοδο κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αυτές μπορεί να είναι θανατηφόρες και ενδέχεται να προκύψουν με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών συμβάντων.

Ο κίνδυνος αιμορραγίας, έλκους ή διάτρησης του γαστρεντερικού συστήματος είναι μεγαλύτερος όταν αυξάνονται οι δόσεις ιβουπροφαίνης σε ασθενείς με ιστορικό ελκών, ειδικά όταν υπήρχαν επιπλοκές με αιμορραγία ή διάτρηση και στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να αρχίσουν τη θεραπεία με τη μικρότερη δυνατή δόση.

Η συνδυασμένη θεραπεία με γαστροπροστατευτικούς παράγοντες (π.χ. μισοπροστόλη ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων) πρέπει να εξετάζεται σε αυτούς τους ασθενείς, καθώς και σε ασθενείς που απαιτείται να λαμβάνουν ταυτόχρονα χαμηλές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή με άλλα φάρμακα που πιθανόν να αυξήσουν τον κίνδυνο βλάβης του γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.5).

Η ταυτόχρονη χορήγηση της ιβουπροφαίνης και άλλων ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 (COX-2), θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω του αυξημένου κινδύνου εξέλκωσης ή αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.5).

Ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής νόσου, ειδικά οι ηλικιωμένοι ασθενείς, θα πρέπει να αναφέρουν οποιοδήποτε ασυνήθιστο κοιλιακό σύμπτωμα (ειδικά αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα), στα αρχικά στάδια της θεραπείας.

Πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη αγωγή που θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο έλκους ή αιμορραγίας, όπως από στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως η βαρφαρίνη, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης ή αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλ. παράγραφο 4.5).

Εάν παρουσιαστεί αιμορραγία του γαστρεντερικού ή έλκος σε ασθενείς που λαμβάνουν ιβουπροφαίνη, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Τα ΜΣΑΦ θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό πεπτικού έλκους και άλλες γαστρεντερικές διαταραχές όπως ελκώδης κολίτιδα και νόσος του Crohn, διότι ενδέχεται οι καταστάσεις αυτές να επιδεινωθούν.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος

Απαιτείται προσοχή όταν η ιβουπροφαίνη χορηγείται σε ασθενείς που υποφέρουν ή έχουν ιστορικό βρογχικού άσθματος, χρόνιας ρινίτιδας ή αλλεργικών νοσημάτων εφόσον έχει αναφερθεί ότι η ιβουπροφαίνη προκαλεί βρογχόσπασμο, κνίδωση ή αγγειοοίδημα στους ασθενείς αυτούς.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Σοβαρές οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλακτική καταπληξία) παρατηρούνται σπάνια. Με τα πρώτα σημάδια αντίδρασης υπερευαισθησίας μετά τη λήψη/χορήγηση ιβουπροφαίνης, η θεραπεία πρέπει να σταματήσει. Τα απαιτούμενα ιατρικά μέτρα, ανάλογα με τα συμπτώματα, θα πρέπει να ξεκινήσουν από εξειδικευμένο προσωπικό.

Απαιτείται προσοχή στους ασθενείς οι οποίοι εμφάνισαν υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις σε άλλες ουσίες, καθώς μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αντιδράσεων υπερευαισθησίας που εμφανίζονται με την ιβουπροφαίνη.

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από αλλεργική ρινίτιδα, ρινικούς πολύποδες ή χρόνιες αποφρακτικές αναπνευστικές διαταραχές, καθώς υπάρχει

αυξημένος κίνδυνος αλλεργικών αντιδράσεων, οι οποίες μπορεί να παρουσιαστούν ως κρίσεις άσθματος (το λεγόμενο άσθμα που προκαλείται από τα αναλγητικά), οίδημα Quincke ή κνίδωση.

Καρδιακή, Νεφρική και Ηπατική Ανεπάρκεια

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με έκπτωση της **νεφρικής, ηπατικής και καρδιακής λειτουργίας** εφόσον η χρήση των ΜΣΑΦ μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Η συνήθης ταυτόχρονη λήψη παρόμοιων αναλγητικών αυξάνει περαιτέρω αυτόν τον κίνδυνο. Για ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής, ηπατικής και καρδιακής λειτουργίας, πρέπει να χρησιμοποιείται η κατώτατη αποτελεσματική δόση, για τη μικρότερη πιθανή διάρκεια και πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία ιδιαίτερα σε ασθενείς υπό μακροχρόνια θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.3).

Καρδιαγγειακές και αγγειακές εγκεφαλικές επιδράσεις

Η ιβουπροφαίνη πρέπει να δίνεται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας ή υπέρτασης, καθώς έχει αναφερθεί οίδημα που σχετίζεται με τη χορήγηση ιβουπροφαίνης.

Κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η χρήση της ιβουπροφαίνης, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις (2400 mg/ημέρα), μπορεί να σχετίζεται με μια μικρή αύξηση του κινδύνου εμφάνισης θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο). Συνολικά, οι επιδημιολογικές μελέτες δεν υποδεικνύουν ότι οι χαμηλές δόσεις ιβουπροφαίνης (π.χ. ≤ 1.200 mg/ημέρα) συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων.

Οι ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA II-III), διαγνωσμένη ισχαιμική καρδιακή νόσο, περιφερική αρτηριακή νόσο και /ή εγκεφαλική αγγειακή νόσο πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με ιβουπροφαίνη κατόπιν προσεκτικής αξιολόγησης, ενώ πρέπει να αποφεύγονται οι υψηλές δόσεις (2.400 mg/ημέρα).

Απαιτείται επίσης προσεκτική αξιολόγηση πριν την έναρξη μακροπρόθεσμης θεραπείας σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, κάπνισμα), ιδιαίτερα εάν απαιτείται η χορήγηση υψηλών δόσεων ιβουπροφαίνης (2.400 mg/ημέρα).

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις

Κατά τη θεραπεία με ΜΣΑΦ έχουν αναφερθεί σπάνια σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, ενίοτε θανατηφόρες, μεταξύ των οποίων απολεπιστική δερματίτιδα, σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς φαίνεται να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης αυτών των αντιδράσεων στα αρχικά στάδια της θεραπείας, ενώ η εμφάνιση της αντίδρασης ξεκινά στην πλειονότητα των περιπτώσεων εντός του πρώτου μήνα της θεραπείας. Έχουν αναφερθεί περιστατικά οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP) σχετιζόμενα με τη χρήση προϊόντων που περιέχουν ιβουπροφαίνη. Η χρήση της ιβουπροφαίνης πρέπει να διακόπτεται με την πρώτη εμφάνιση ενδείξεων και συμπτωμάτων σοβαρών δερματικών αντιδράσεων όπως δερματικού εξανθήματος, βλαβών στους βλεννογόνους ή οποιασδήποτε άλλης ένδειξης υπερευαισθησίας.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, η ανεμευλογιά μπορεί να είναι η αιτία σοβαρών λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών ιστών. Μέχρι σήμερα, η συμμετοχή των ΜΣΑΦ στην επιδείνωση αυτών των λοιμώξεων δεν μπορεί να αποκλειστεί. Για το λόγο αυτό, συνιστάται η αποφυγή της χρήσης της ιβουπροφαίνης στην περίπτωση της ανεμευλογιάς.

Νεφρικές επιδράσεις

Πρέπει να δίδεται προσοχή όταν αρχίζει θεραπεία με ιβουπροφαίνη σε ασθενείς με σοβαρή αφυδάτωση. Υπάρχει κίνδυνος έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας ιδιαίτερα σε αφυδατωμένα παιδιά και εφήβους.

Όπως με τα άλλα ΜΣΑΦ, η μακροχρόνια χορήγηση της ιβουπροφαίνης έχει ως αποτέλεσμα νεκρωτική θηλίτιδα καθώς και άλλες παθολογικές αλλοιώσεις στους

νεφρούς. Έχει επίσης παρατηρηθεί νεφρική τοξικότητα σε ασθενείς στους οποίους οι προσταγλανδίνες των νεφρών παίζουν έναν αντισταθμιστικό ρόλο στη διατήρηση της νεφρικής αιμάτωσης. Στους ασθενείς αυτούς, η χορήγηση ΜΣΑΦ μπορεί να προκαλέσει δόσοεξαρτώμενη μείωση της σύνθεσης προσταγλανδινών και κατά δεύτερο λόγο, της ροής του αίματος στους νεφρούς, τα οποία μπορεί να επισπεύσουν τη νεφρική ανεπάρκεια. Οι ασθενείς που κινδυνεύουν περισσότερο να εμφανίσουν την αντίδραση αυτή είναι όσοι έχουν έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, καρδιακή ανεπάρκεια, ηπατική δυσλειτουργία, όσοι παίρνουν διουρητικά και αναστολείς ΜΕΑ και οι ηλικιωμένοι. Η διακοπή της θεραπείας με ΜΣΑΦ ακολουθείται συνήθως από επάνοδο στην προ θεραπείας κατάσταση.

Αιματολογικές επιδράσεις

Η ιβουπροφαίνη, όπως και τα άλλα ΜΣΑΦ, μπορεί να αναστείλει τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και παρατείνει το χρόνο ροής σε υγιή άτομα.

Άσηπτη Μηνιγγίτιδα Σε σπάνιες περιπτώσεις έχει παρατηρηθεί άσηπτη μηνιγγίτιδα σε ασθενείς σε θεραπεία με ιβουπροφαίνη. Παρ' όλο που ίσως είναι περισσότερο πιθανό να συμβεί σε ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο και σχετιζόμενα νοσήματα του συνδετικού ιστού, έχει αναφερθεί και σε ασθενείς που δεν έχουν υποκείμενη χρόνια νόσο.

Πληροφορίες σχετικά με τα έκδοχα

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 600 mg περιέχουν λακτόζη και νάτριο.

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης- γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 600 mg περιέχουν λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Το σιρόπι περιέχει σορβιτόλη, νάτριο και ερυθρό της κοχενίλης CI 16255 E124 (COCHINEAL RED A PONCEAU 4R).

- Ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (HFI) δεν πρέπει να πάρουν/ή να τους χορηγηθεί αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.
- Το σιρόπι περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 5 ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Αναβράζοντα κοκκία 600 mg: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 874,72 mg νατρίου ανά δισκίο που ισοδυναμεί με 43,7% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή στους ασθενείς που λαμβάνουν τα ακόλουθα φάρμακα, εφόσον έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις σε κάποιους εξ' αυτών:

Ταυτόχρονη χρήση ιβουπροφαίνης με:	Πιθανές επιδράσεις:
Άλλα ΜΣΑΦ συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοξυγενάσης-2	Ταυτόχρονη χρήση με άλλα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοξυγενάσης-2 θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω του ενδεχόμενου επιπρόσθετων επιδράσεων (βλ. παράγραφο 4.4)
Καρδιακές γλυκοσίδες	Τα ΜΣΑΦ ενδέχεται να επιδεινώσουν την καρδιακή ανεπάρκεια, να μειώσουν το ρυθμό της σπειραματικής διήθησης και να αυξήσουν τα επίπεδα των καρδιακών γλυκοσιδών στο πλάσμα.
Κορτικοστεροειδή	Αυξημένος κίνδυνος έλκους ή αιμορραγίας του γαστρεντερικού με ΜΣΑΦ.
Αντιπηκτικά	Τα ΜΣΑΦ ενδέχεται να ενισχύσουν τη δράση των αντιπηκτικών, όπως η βαρφαρίνη.
Αντιαμοπεταλιακά φάρμακα και εκλεκτικοί	Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού με τα ΜΣΑΦ.

<p>αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) π.χ. κλοπιδογρέλη και τικλοπιδίνη</p>	
<p>Ακετυλοσαλικυλικό οξύ</p>	<p>Όπως με τα άλλα ΜΣΑΦ, η ταυτόχρονη χορήγηση ιβουπροφαίνης και ακετυλοσαλικυλικού οξέος γενικά αντενδείκνυται λόγω του ενδεχόμενου αυξημένης εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.</p> <p>Πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η ιβουπροφαίνη πιθανόν να αναστέλλει ανταγωνιστικά την επίδραση των χαμηλών δόσεων ακετυλοσαλικυλικού οξέος στη συσσώρευση των αιμοπεταλίων όταν τα δύο φάρμακα χορηγούνται ταυτόχρονα. Παρόλο που υπάρχουν ασάφειες ως προς την παρέκταση των εν λόγω δεδομένων σε κλινικές συνθήκες, δεν αποκλείεται η πιθανότητα ότι η τακτική, μακροπρόθεσμη χρήση της ιβουπροφαίνης ενδέχεται να συμβάλει στη μείωση της καρδιοπροστατευτικής επίδρασης του ακετυλοσαλικυλικού οξέος χαμηλής δοσολογίας. Δεν υπάρχει το ενδεχόμενο κλινικά σχετικής επίδρασης από την περιστασιακή χρήση της ιβουπροφαίνης (βλ. παράγραφο 5.1).</p>
<p>Λίθιο</p>	<p>Τα ΜΣΑΦ ενδέχεται να ελαττώσουν την αποβολή του λιθίου.</p>
<p>Αντιϋπερτασικά, β-αποκλειστές και διουρητικά</p>	<p>Τα ΜΣΑΦ ενδέχεται να ελαττώσουν τη δράση αυτών των φαρμάκων. Τα διουρητικά μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας των ΜΣΑΦ. Σε ορισμένους ασθενείς με κατασταλαμμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αφυδατωμένοι ασθενείς ή ηλικιωμένοι ασθενείς με κατασταλαμμένη νεφρική λειτουργία) η</p>

Πηγή: ΕΟΦ

ΑΠΟΡΡΕΥΣΗ - ΟΣΗΓΙΕΣ, ΑΠΟ ΤΗΘΕΡΑΠΙΑ.GR

	<p>συγχορήγηση αναστολέα του ΜΕΑ, β-αποκλειστή ή ανταγωνιστή της αγγειοτενσίνης II και παραγόντων που αναστέλλουν την κυκλοξυγενάση έχει ως αποτέλεσμα την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία είναι συνήθως αναστρέψιμη. Επομένως, ο συνδυασμός πρέπει να χορηγείται με προσοχή, ειδικά στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατώνονται επαρκώς και απαιτείται προσοχή στην παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της συνδυαστικής θεραπείας και περιοδικά στη συνέχεια.</p>
Μεθοτρεξάτη	<p>Τα ΜΣΑΦ ενδέχεται να αναστείλουν την σωληναριακή έκκριση της μεθοτρεξάτης και να μειώσουν την κάθαρση της μεθοτρεξάτης.</p>
Κυκλοσπορίνη	<p>Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας με ΜΣΑΦ.</p>
Τακρόλιμους	<p>Όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται μαζί με τακρόλιμους μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας.</p>
Ζιδοβουδίνη	<p>Όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται μαζί με ζιδοβουδίνη μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιματολογικής τοξικότητας. Υπάρχουν στοιχεία για αυξημένο κίνδυνο αιμάρθρων και αιματώματος σε HIV(+) αιμορροφιλικούς που λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με ζιδοβουδίνη και ιβουπροφαίνη.</p>
Αντιβιοτικά τύπου κινολόνης	<p>Δεδομένα σε πειραματόζωα υποδεικνύουν ότι τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο σπασμών που σχετίζονται με αντιβιοτικά τύπου κινολόνης. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ΜΣΑΦ και κινολόνες ενδέχεται να έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης σπασμών.</p>
Αναστολείς CYP2C9	<p>Η ταυτόχρονη χορήγηση της ιβουπροφαίνης με αναστολείς του CYP2C9 μπορεί να αυξήσει την έκθεση σε ιβουπροφαίνη (υπόστρωμα του CYP2C9). Σε μια</p>

	<p>μελέτη με βορικοναζόλη και φλουκοναζόλη (αναστολείς CYP2C9), καταδείχθηκε αυξημένη έκθεση S (+) - ιβουπροφαίνης κατά περίπου 80 έως 100%. Θα πρέπει να γίνεται μείωση της δόσης της ιβουπροφαίνης όταν χορηγούνται ταυτόχρονα ισχυροί αναστολείς του CYP2C9, ιδιαίτερα όταν υψηλές δόσεις ιβουπροφαίνης χορηγούνται με βορικοναζόλη ή φλουκοναζόλη.</p>
Σουλφονουλορίες	<p>Τα ΜΣΑΦ μπορεί να ενισχύσουν τις επιδράσεις των σουλφονουλοριών. Υπήρξαν σπάνιες αναφορές υπογλυκαιμίας σε ασθενείς υπό θεραπεία με σουλφονουλορίες που λαμβάνουν ιβουπροφαίνη.</p>
Χολεστυραμίνη	<p>Η ταυτόχρονη χορήγηση της ιβουπροφαίνης και χολεστυραμίνης μπορεί να μειώσει την απορρόφηση της ιβουπροφαίνης στο γαστρεντερικό σωλήνα. Ωστόσο, η κλινική σημασία είναι άγνωστη.</p>
Αμινογλυκοσίδες	<p>Τα ΜΣΑΦ ενδέχεται να ελαττώσουν την απέκκριση των αμινογλυκοσιδών.</p>
Φυτικά εκχυλίσματα	<p>Το Ginko Biloba ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας με ΜΣΑΦ.</p>
Μιφεπριστόνη	<p>Μείωση στην αποτελεσματικότητα του φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί θεωρητικά να συμβεί λόγω των αντιπροσταγλανδινικών ιδιοτήτων των ΜΣΑΦ συμπεριλαμβανομένου του ακετυλοσαλικυλικού οξέος. Περιορισμένα στοιχεία δείχνουν ότι η συγχορήγηση ΜΣΑΦ κατά την ημέρα χορήγησης της προσταγλανδίνης δεν επηρεάζει αρνητικά τα αποτελέσματα της μιφεπριστόνης ή της προσταγλανδίνης ως προς την τραχηλική ωρίμανση ή την συσταλτικότητα της μήτρας και δεν μειώνει την κλινική αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής διακοπής της κύησης.</p>

4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

- Κύηση:

Η αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την εγκυμοσύνη και / ή την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής και καρδιακής δυσπλασίας, γαστροσχισης μετά τη χρήση ενός αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδινών στην αρχή της εγκυμοσύνης. Ο κίνδυνος πιστεύεται ότι αυξάνεται ανάλογα με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Στα ζώα, η χορήγηση ενός αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλανδινών έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί σε αύξηση των απωλειών προ-και μετά εμφύτευσης και της εμβρυϊκής θνησιμότητας. Επιπλέον, αυξημένος αριθμός περιστατικών διαφόρων δυσπλασιών, περιλαμβανομένων των καρδιαγγειακών, έχει αναφερθεί σε ζώα που τους χορηγήθηκε αναστολέας σύνθεσης των προσταγλανδινών κατά την περίοδο της οργανογένεσης.

Η ιβουπροφαίνη δεν θα πρέπει να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο. Αν η ιβουπροφαίνη χρησιμοποιείται από μια γυναίκα που προσπαθεί να συλλάβει ή κατά τη διάρκεια του πρώτου ή του δεύτερου τριμήνου της κύησης, η δόση θα πρέπει να διατηρείται όσο το δυνατό χαμηλότερη και η διάρκεια της θεραπείας να είναι όσο το δυνατόν μικρότερη.

Κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης, όλοι οι αναστολείς σύνθεσης των προσταγλανδινών ενδέχεται να εκθέσουν το έμβρυο στα ακόλουθα:

- Καρδιοπνευμονική τοξικότητα (με πρόωρο κλείσιμο του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση)
- Νεφρική δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγοϋδράμιο.

Στο τέλος της εγκυμοσύνης, οι αναστολείς σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να εκθέσουν τη μητέρα και το νεογνό στα εξής:

- Ενδεχόμενη παράταση του χρόνου αιμορραγίας

- Αναστολή των συσπάσεων της μήτρας, που μπορεί να οδηγήσει σε καθυστερημένο ή παρατεταμένο τοκετό.

Κατά συνέπεια, η ιβουπροφαίνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης.

- Τοκετός:

Η χρήση της ιβουπροφαίνης δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του τοκετού.

Η έναρξη του τοκετού μπορεί να καθυστερήσει και η διάρκειά του να αυξηθεί με μεγαλύτερη πιθανότητα αιμορραγίας στη μητέρα και στο παιδί.

- Θηλασμός:

Στις περιορισμένες μέχρι σήμερα μελέτες, η ιβουπροφαίνη εμφανίζεται στο μητρικό γάλα σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις. Η χρήση της ιβουπροφαίνης δεν συνιστάται στις θηλάζουσες μητέρες.

- Γονιμότητα

Υπάρχουν ενδείξεις ότι φάρμακα τα οποία αναστέλλουν τη σύνθεση κυκλοξυγενάσης /προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσουν τη γυναικεία γονιμότητα (επίδραση στην ωορρηξία) και δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που έχουν δυσκολίες να συλλάβουν ή που υποβάλλονται σε έλεγχο της στειρότητας, θα πρέπει να εξετάζεται διακοπή της θεραπείας με ιβουπροφαίνη. Η επίδραση στη γυναικεία γονιμότητα είναι αντιστρέψιμη μετά τη διακοπή της θεραπείας.

4.7. **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Μετά τη θεραπεία με ιβουπροφαίνη, ο χρόνος αντίδρασης των ασθενών ενδέχεται να επηρεαστεί. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν απαιτείται αυξημένη επαγρύπνηση π.χ. κατά την οδήγηση αυτοκινήτου ή χειρισμό μηχανημάτων. Αυτό εφαρμόζεται σε μεγαλύτερο βαθμό όταν γίνεται συνδυασμός με οινόπνευμα.

4.8. **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Το σύνολο των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με ιβουπροφαίνη είναι παρόμοιο με εκείνου των άλλων ΜΣΑΦ.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γαστρεντερικής φύσης. Μπορεί να παρουσιαστούν πεπτικά έλκη (έλκος δωδεκαδακτύλου και γαστρικό έλκος), διάτρηση ή αιμορραγία του γαστρεντερικού, θανατηφόρες σε κάποιες περιπτώσεις, ειδικά σε ηλικιωμένους (Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Έχουν αναφερθεί ναυτία, έμετος, διάρροια, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, αιματέμεση, ελκώδης στοματίτιδα, αιμορραγία του γαστρεντερικού και παρόξυνση της κολίτιδας και της νόσου του Crohn μετά από χρήση με ιβουπροφαίνη. Λιγότερο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν είναι γαστρίτιδα, δωδεκαδακτυλικό έλκος και γαστρικό έλκος και διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας μετά από θεραπεία με ιβουπροφαίνη. Αυτές μπορεί να είναι:

- μη ειδική αλλεργική αντίδραση και αναφυλαξία
- αντιδραστικότητα αναπνευστικής οδού που εκδηλώνεται συνήθως ως βρογχικό άσθμα, επιδεινούμενο άσθμα, βρογχόσπασμος ή δύσπνοια
- διαταραχές δέρματος όπως εξανθήματα διαφόρων τύπων, κνησμός, κνίδωση, πορφύρα, αγγειοοίδημα και, πολύ σπάνια, πολύμορφο ερύθημα, πομφολυγώδεις δερματοπάθειες (συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson, και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης).

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Έχει περιγραφεί επιδείνωση των λοιμώξεων (π.χ. ανάπτυξη νεκρωτικής φασιτίτιδας) που συμπίπτει με τη χρήση των ΜΣΑΦ. Ως εκ τούτου, εάν εμφανιστούν σημεία

λοιμώξης ή επιδεινωθούν κατά τη διάρκεια χρήσης της ιβουπροφαίνης, ο ασθενής συνιστάται να απευθυνθεί σε γιατρό χωρίς καθυστέρηση.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, σοβαρές δερματικές λοιμώξεις και επιπλοκές των μαλακών μορίων μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια ανεμοβλογιάς (βλ. επίσης «Λοιμώξεις και παρασιτώσεις» και παράγραφο 4.4).

Καρδιακές και αγγειακές διαταραχές

Κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η χρήση της ιβουπροφαίνης, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις (2.400 mg ημερησίως), μπορεί να σχετίζεται με μια μικρή αύξηση του κινδύνου εμφάνισης θρομβωτικών αρτηριακών επεισοδίων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες που πιθανώς σχετίζονται με την ιβουπροφαίνη παρατίθενται ανά συχνότητα σύμφωνα με τη συνθήκη MedDRA και ανά κατηγορία οργανικού συστήματος. Οι κατηγορίες συχνότητας ταξινομούνται σύμφωνα με τις ακόλουθες συμβάσεις: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($<1/10.000$) και Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Όχι συχνές	Ρινίτιδα
	Σπάνιες	Μηνιγγίτιδα άσηπτη (βλ. παράγραφο 4.4)

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σπάνιες	Λευκοπενία, θρομβοπενία, ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, απλαστική αναιμία και αιμολυτική αναιμία Τα πρώτα σημάδια είναι: πυρετός, πονόλαιμος, επιφανειακά έλκη στόματος, συμπτώματα που ομοιάζουν στη γρίπη, σοβαρή εξάντληση, αιμορραγία αγνώστου αιτιολογίας και μώλωπες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία
	Σπάνιες	Αναφυλακτική αντίδραση Τα συμπτώματα μπορεί να είναι: διόγκωση του προσώπου, της γλώσσας και του λάρυγγα, δύσπνοια, ταχυκαρδία, υπόταση (αναφυλαξία, αγγειοοίδημα ή σοβαρή καταπληξία).
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Αϋπνία, άγχος
	Σπάνιες	Κατάθλιψη, συγχυτική κατάσταση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία, ζάλη
	Όχι συχνές	Παραίσθησία, υπνηλία
	Σπάνιες	Οπτική νευρίτιδα
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Έκπτωση της όρασης
	Σπάνιες	Τοξική οπτική νευροπάθεια
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές	Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας, εμβοές, ίλιγγος

Πηγή: ΕΟΦ

ALCOFREN - οσπινίες, από THERAPIA.GR

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Όχι συχνές	Βρογχικό άσθμα, βρογχόσπασμος, δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Συχνές	Δυσπεψία, διάρροια, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, μέλαινα, αιματέμεση, αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα
	Όχι συχνές	Γαστρίτιδα, δωδεκαδακτυλικό έλκος, γαστρικό έλκος, εξέλκωση του στόματος, διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα
	Πολύ σπάνιες	Παγκρεατίτιδα
	Μη γνωστές	Παρόξυνση κολίτιδας και της νόσου του Crohn
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Όχι συχνές	Ηπατίτιδα, ίκτερος, ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική
	Πολύ σπάνιες	Ηπατική ανεπάρκεια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εξάνθημα
	Όχι συχνές	Κνίδωση, κνησμός, πορφύρα, αγγειοοίδημα, αντίδραση από φωτοευαισθησία
	Πολύ σπάνιες	Σοβαρές μορφές δερματικών αντιδράσεων (π.χ. πολύμορφο ερύθημα, πομφολυγώδεις αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης)

Πηγή: ΕΟΦ

ALGUREN Οφθαλμολογική Θεραπεία

	Μη γνωστές	Φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (Σύνδρομο DRESS) Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP) Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Όχι συχνές	Νεφροτοξικότητα διαφόρων μορφών, π.χ. διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων σωληναρίων, νεφρωσικό σύνδρομο και νεφρική ανεπάρκεια
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση
	Σπάνιες	Οίδημα
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα του μυοκαρδίου (βλ. επίσης παράγραφο 4.4)
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Υπέρταση

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

4.9. Υπερδοσολογία

Τοξικότητα

Γενικά δεν παρατηρήθηκαν σημεία και συμπτώματα τοξικότητας σε δόσεις κάτω των 100 mg/kg σε παιδιά ή ενήλικες. Ωστόσο, μπορεί να χρειαστεί υποστηρικτική φροντίδα σε ορισμένες περιπτώσεις. Έχει παρατηρηθεί ότι τα παιδιά εμφανίζουν σημεία και συμπτώματα τοξικότητας μετά από κατάποση δόσης ίσης ή μεγαλύτερης των 400 mg/kg βάρους.

Συμπτώματα

Οι περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν σημαντικές ποσότητες ιβουπροφαίνης θα εκδηλώνουν τα συμπτώματα μέσα σε 4 έως 6 ώρες.

Τα πιο συχνά αναφερόμενα συμπτώματα από υπερδοσολογία περιλαμβάνουν: ναυτία, έμετο, κοιλιακό πόνο, λήθαργο και υπνηλία. Συμπτώματα από το ΚΝΣ περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, εμβοές, ζάλη, σπασμούς και απώλεια συνείδησης. Έχουν επίσης αναφερθεί σπάνια νυσταγμός, μεταβολική οξέωση, υποθερμία, νεφρικές διαταραχές, αιμορραγία του γαστρεντερικού, κόμα, άπνοια και καταστολή του ΚΝΣ και του αναπνευστικού συστήματος.

Τοξικότητα του καρδιαγγειακού που περιλαμβάνει υπόταση, βραδυκαρδία και ταχυκαρδία έχει αναφερθεί. Σε περιπτώσεις σημαντικής υπερδοσολογίας, είναι πιθανό να εμφανιστεί νεφρική ανεπάρκεια και ηπατική βλάβη. Μεγάλη υπερδοσολογία είναι γενικά καλά ανεκτή όταν δεν λαμβάνονται άλλα φάρμακα.

Σε σοβαρές δηλητηριάσεις μπορεί να εμφανιστεί μεταβολική οξέωση.

Θεραπεία

Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο σε περίπτωση υπερδοσολογίας με ιβουπροφαίνη. Οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται συμπτωματικά όπως απαιτείται.

Σε χρονικό διάστημα μίας ώρας από την κατάποση μιας δυνητικά τοξικής ποσότητας θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση ενεργού άνθρακα. Εναλλακτικά σε ενηλίκους θα πρέπει να εξετάζεται η γαστρική πλύση σε χρονικό διάστημα μίας ώρας από την λήψη υπερβολικής δόσης δυνητικά απειλητικής για την ζωή τους. Επίσης, θα πρέπει να διασφαλιστεί η ομαλή αποβολή ούρων. Η νεφρική και ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται στενά. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για 4 ώρες τουλάχιστον μετά την λήψη δυνητικώς τοξικών ποσοτήτων. Συχνοί ή παρατεταμένοι σπασμοί θα πρέπει να ελέγχονται με ενδοφλέβια χορήγηση διαζεπάμης. Άλλα μέτρα μπορεί να ενδείκνυνται ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς. Εάν είναι απαραίτητο, πρέπει να διορθωθεί η ισορροπία των ηλεκτρολυτών στον ορό. Για τις πιο πρόσφατες πληροφορίες, επικοινωνήστε με το Κέντρο Δηλητηριάσεων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιφλεγμονώδη και αντιρευματικά φάρμακα, μη στεροειδή, παράγωγα προπιονικού οξέος, κωδικός ATC: M01AE01.

Πρόκειται για ένα άχρωμο κρυσταλλικό σταθερό στερεό, με σημείο τήξης 75° έως 77°C. Είναι σχετικά αδιάλυτο στο νερό, αλλά εύκολα διαλυτό στους περισσότερους οργανικούς διαλύτες. Η ιβουπροφαίνη έχει pKa 4,43 ± 0,03 και συντελεστή κατανομής στο σύστημα οκτανόλης-ύδατος 11,7 σε pH 7,4.

Η χημική ονομασία της ιβουπροφαίνης είναι (±)-2-(4-ισοβουτυλοφαινυλο) προπιονικό οξύ. Το μοριακό βάρος της ιβουπροφαίνης είναι 206,28 και ο μοριακός τύπος είναι C₁₃H₁₈O₂.

5.1. **Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Η ιβουπροφαίνη είναι ένα παράγωγο του προπιονικού οξέος μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ) με αναλγητική, αντιφλεγμονώδη και αντιπυρετική δράση. Οι θεραπευτικές ιδιότητες του φαρμάκου θεωρείται ότι οφείλονται στην ανασταλτική δράση επί του ενζύμου κυκλοξυγενάση που έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντική αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών. Οι ιδιότητες αυτές παρέχουν συμπτωματική ανακούφιση από τη φλεγμονή, τον πόνο και τον πυρετό.

Πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η ιβουπροφαίνη πιθανόν να αναστέλλει ανταγωνιστικά την επίδραση των χαμηλών δόσεων ακετυλοσαλικυλικού οξέος στη συσσώρευση αιμοπεταλίων όταν τα δύο φάρμακα χορηγούνται ταυτόχρονα. Ορισμένες φαρμακοδυναμικές μελέτες υποδεικνύουν ότι, όταν χορηγήθηκε μια εφάπαξ δόση 400 mg ιβουπροφαίνης εντός 8 ωρών πριν ή εντός 30 λεπτών μετά τη λήψη ακετυλοσαλικυλικού οξέος άμεσης αποδέσμευσης (81mg), παρατηρήθηκε μείωση της δράσης του ακετυλοσαλικυλικού οξέος στο σχηματισμό θρομβοξανών ή στη συσσώρευση αιμοπεταλίων. Παρόλο που υπάρχουν ασάφειες ως προς την παρέκταση των εν λόγω δεδομένων σε κλινικές συνθήκες, δεν αποκλείεται η πιθανότητα ότι η τακτική, μακροπρόθεσμη χρήση της ιβουπροφαίνης ενδέχεται να συμβάλει στη μείωση της καρδιοπροστατευτικής επίδρασης του

ακετυλοσαλικυλικού οξέος χαμηλής δοσολογίας. Δεν υπάρχει το ενδεχόμενο κλινικά σχετικής επίδρασης από την περιστασιακή χρήση της ιβουπροφαίνης (βλ. παράγραφο 4.5).

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η ιβουπροφαίνη είναι ένα ρακεμικό μίγμα [+]S- και [-]R- εναντιομερών.

Απορρόφηση

Η ιβουπροφαίνη απορροφάται ταχέως από το γαστρεντερικό σύστημα με βιοδιαθεσιμότητα 80-90%. Οι υψηλότερες συγκεντρώσεις στον ορό επιτυγχάνονται μία έως δύο ώρες μετά τη χορήγηση των σκευασμάτων άμεσης αποδέσμευσης.

Οι μελέτες που περιλαμβάνουν ένα πρότυπο γεύμα δείχνουν ότι η τροφή δεν επηρεάζει σημαντικά τη συνολική βιοδιαθεσιμότητα.

Κατανομή

Η ιβουπροφαίνη δεσμεύεται εκτενώς με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (99%). Η ιβουπροφαίνη έχει μικρό όγκο κατανομής, περίπου 0,12 - 0,2 L/kg στους ενήλικες.

Βιομετασχηματισμός

Η ιβουπροφαίνη μεταβολίζεται ταχέως στο ήπαρ μέσω του κυτοχρώματος P450, κατά προτίμηση του CYP2C9, σε δύο πρωτογενείς αδρανείς μεταβολίτες, 2-υδροξυ-ιβουπροφαίνη και 3- καρβοξυ-ιβουπροφαίνη. Μετά την από του στόματος χορήγηση του φαρμάκου, ελαφρώς λιγότερο από το 90% μιας από του στόματος δόσης ιβουπροφαίνης μπορεί να ανιχνευθεί στα ούρα ως οξειδωτικοί μεταβολίτες και τα συζευγμένα γλυκουρονίδια τους. Πολύ μικρή ποσότητα ιβουπροφαίνης απεκκρίνεται αναλλοίωτη στα ούρα.

Αποβολή

Η απέκκριση από τους νεφρούς είναι ταχεία και πλήρης. Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής των σκευασμάτων άμεσης αποδέσμευσης είναι περίπου δύο ώρες. Η απέκκριση της ιβουπροφαίνης έχει σχεδόν ολοκληρωθεί 24 ώρες μετά την τελευταία δόση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεδομένης της απουσίας νεφρικής δυσλειτουργίας, υπάρχουν μόνο μικρές, κλινικά ασήμαντες διαφορές στο φαρμακοκινητικό προφίλ και την νεφρική απέκκριση μεταξύ των νέων και των ηλικιωμένων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Στα παιδιά ηλικίας ενός έτους και άνω, μετά από προσαρμογή της θεραπευτικής δόσης ως προς το βάρος (5 mg/kg έως 10 mg/kg σωματικού βάρους), η συστηματική έκθεση στην ιβουπροφαίνη φαίνεται να είναι παρόμοια με αυτή των ενηλίκων. Παιδιά ηλικίας 3 μηνών έως 2,5 ετών φάνηκε να έχουν μεγαλύτερο όγκο κατανομής (L/kg) και κάθαρση (L/kg/h) της ιβουπροφαίνης από ό,τι τα παιδιά ηλικίας άνω των 2,5 έως 12 ετών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Για ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία, έχουν αναφερθεί αυξημένο επίπεδο της (S)-ιβουπροφαίνης στο πλάσμα, υψηλότερες τιμές AUC για την (S)-ιβουπροφαίνη και αυξημένες αναλογίες AUC των εναντιομερών (S/R) σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονταν σε αιμοδιύλιση, το μέσο ελεύθερο κλάσμα της ιβουπροφαίνης ήταν περίπου 3% σε σύγκριση με περίπου 1% σε υγιείς εθελοντές. Σοβαρή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση των μεταβολιτών της ιβουπροφαίνης. Η σημασία αυτής της δράσης είναι άγνωστη. Οι μεταβολίτες μπορεί να απομακρυνθούν με αιμοδιύλιση (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.4).

Ηπατική δυσλειτουργία

Αλκοολική ηπατοπάθεια με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν οδήγησε σε σημαντικά αλλοιωμένες φαρμακοκινητικές παραμέτρους.

Σε κίρρωτικούς ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (σکور Child-Pugh 6-10) που έλαβαν θεραπεία με ρακεμική ιβουπροφαίνη, παρατηρήθηκε κατά μέσο όρο διπλάσια παράταση του χρόνου ημίσειας ζωής και η αναλογία AUC των εναντιομερών (S/R) ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε σύγκριση με τους υγιείς

εθελοντές υποδεικνύοντας διαταραχή της μεταβολικής αντιστροφής της (R)-ιβουπροφαίνης στο δραστικό (S)-εναντιομερές (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.4).

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν υπάρχουν προκλινικά δεδομένα σχετικά με τις αξιολογήσεις ασφαλείας, εκτός από αυτά που έχουν ήδη αναφερθεί.

Η τοξικότητα της ιβουπροφαίνης σε πειράματα σε ζώα εκδηλώθηκε ως διαβρώσεις και έλκη στο γαστρεντερικό σύστημα. Δεν έδειξε μεταλλαξιογόνο δράση in vitro και δεν ήταν καρκινογόνος σε αρουραίους και ποντίκια. Σε πειραματικές μελέτες αποδείχτηκε ότι η ιβουπροφαίνη διαπερνά τον πλακούντα αλλά δεν υπάρχουν ενδείξεις τερατογόνου δράσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

✓ Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο-600 mg/tab

Μονοϋδρική λακτόζη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη 101, καρβοξυμεθυλιωμένο νατριούχο άμυλο, κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου, στεατικό ασβέστιο, στεατικό οξύ, άμυλο αραβοσίτου.

Έκδοχα επικάλυψης: μεθλοκυτταρίνη E50, τάλκης, κόνις πολυαιθυλενογλυκόλης 4000, διοξείδιο του τιτανίου E171 CI 77891, νατριούχος σακχαρίνη.

✓ Σιρόπι 100 mg/5ml

Κόμμι ξανθάνης, νατριούχος καρμελλόζη, γλυκερόλη, σορβιτόλη 70%, βενζοϊκό νάτριο, άρωμα φράουλας, κιτρικό οξύ (άνυδρο), νατριούχος σακχαρίνη, πολυσορβικό 80, Ponceau 4R E124, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, κεκαθαμένο ύδωρ.

✓ Υπόθετα 500 mg/sup.

Σκληρό λίπος H15, σκληρό λίπος E85, πολυσορβικό 60.

✓ **Κοκκία αναβράζοντα 600 mg/sachet**

Αργινίνη, όξινο ανθρακικό νάτριο, όξινο τρυγικό νάτριο, νατριούχος σακχαρίνη, άρωμα (σε κόνις), πολυβιδόνη.

6.2. **Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

6.3. **Διάρκεια ζωής**

✓ **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο-600 mg/tab**

✓ **Σιρόπι 100 mg/5ml**

✓ **Κοκκία αναβράζοντα 600 mg/sachet**

3 (τρία) χρόνια υπό την προϋπόθεση ότι το προϊόν φυλάσσεται κλειστό, στην αρχική του συσκευασία σύμφωνα με τις οδηγίες διατήρησης.

✓ **Υπόθετα 500 mg/sup.**

2 (δύο) χρόνια υπό την προϋπόθεση ότι το προϊόν φυλάσσεται κλειστό, στην αρχική του συσκευασία σύμφωνα με τις οδηγίες διατήρησης.

6.4. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Διατηρείται σε κλειστή συσκευασία και σε θερμοκρασία μέχρι 25 °C.

6.5. **Φύση και συστατικά του περιέκτη**

✓ **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο-600 mg/tab**

1. Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει 24 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία συσκευασμένα ανά 12 σε 2 blisters από PVC και Aluminium foil και ένα Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

2. Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει 20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία συσκευασμένα ανά 10 σε 2 blisters από PVC και Aluminium foil και ένα Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

✓ **Σιρόπι 100 mg/5ml**

Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει μία υάλινη καραμελόχρωμη φιάλη των 150 ml, η οποία σφραγίζεται με βιδωτό πάμα από αλουμίνιο και ένα Φύλλο

Οδηγιών για το Χρήστη. Το σιρόπι ALGOFREN είναι χρώματος ερυθρού, με γλυκιά γεύση και άρωμα φράουλας.

✓ Υπόθετα 500 mg/sup.

Τα υπόθετα ALGOFREN έχουν χρώμα υπόλευκο και σχήμα ατρακτοειδές. Είναι δε συσκευασμένα σε χάρτινο κουτί συσκευασίας, το οποίο περιέχει 2 (δύο) πλαστικές θήκες των 6 (έξι) υποθέτων η κάθε μία και ένα Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

✓ Κοκκία αναβράζοντα 600 mg/sachet

1. Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει 10 φακελίσκους με αναβράζοντα κοκκία συσκευασμένους σε φύλλα αλουμινίου-πολυαιθυλενίου και χαρτί και ένα Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

2. Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει 20 φακελίσκους με αναβράζοντα κοκκία συσκευασμένους σε φύλλα αλουμινίου-πολυαιθυλενίου και χαρτί και ένα Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΙΟΥΛΙΑ ΚΑΙ ΕΙΡΗΝΗ ΤΣΕΤΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑ Α.Β.Ε.Ε. δ.τ.
«INTERMED Α.Β.Ε.Ε.»

Καλυφτάκη 27, 145 64 Κηφισιά

Τηλ.: 210 6253905

Fax: 210 6253906

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

✓ Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο-600 mg/tab

158850/19.12.2019.

✓ Σιρόπι 100 mg/5ml

63874/19.12.2019.

✓ Υπόθετα 500 mg/sup.

8598/06.02.2007.

✓ Κοκκία αναβράζοντα 600 mg/sachet

52364/07.08.2008.

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

✓ Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο-600 mg/tab

11.04.2001.

✓ Σιρόπι 100 mg/5ml

09.04.1996.

✓ Υπόθετα 500 mg/sup.

20.09.2000.

✓ Κοκκία αναβράζοντα 600 mg/sachet

22.10.1997.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ