

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

BRUFEN - οδηγίες από THERAPIA.GR

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Brufen 200 mg επικαλυμμένα δισκία
Brufen 400 mg επικαλυμμένα δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

- *Brufen 200 mg επικαλυμμένα δισκία*

Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 200 mg ιβουπροφαίνης.

Έκδοχο με γνωστή δράση: Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 123,76 mg σακχαρόζης.

- *Brufen 400 mg επικαλυμμένα δισκία*

Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 400 mg ιβουπροφαίνης.

Έκδοχο με γνωστή δράση: Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 297 mg σακχαρόζης.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο δισκίο.

Δισκία επικαλυμμένα με σακχαρόζη, ανοιχτού μωβ χρώματος, με λεία και γυαλιστερή επιφάνεια.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Συμπτωματική αντιμετώπιση του άλγους και της φλεγμονής που σχετίζονται με εκφυλιστικές παθήσεις των αρθρώσεων
- Άμεση συμπτωματική αντιμετώπιση του άλγους κατά τη διάρκεια της εμμήνου ρύσεως (δυσμηνόρροια).
- Συμπτωματική αντιμετώπιση άλγους ήπιας έως μέτριας εντάσεως (κεφαλαλγία, μυοσκελετικό άλγος, οδονταλγία).
- Πυρετός

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. παράγραφο 4.4).

Ενήλικες και έφηβοι άνω των 12 ετών (≥ 40 kg)

Από στόματος χρήση και μόνο για βραχυχρόνια χρήση.

Η δόση ιβουπροφαίνης εξαρτάται από την ηλικία και το σωματικό βάρος του ασθενούς. Η μέγιστη εφάπαξ ημερήσια δόση για ενήλικες και εφήβους δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 400 mg.

Δόσεις μεγαλύτερες από 400 mg τη φορά δεν δίνουν καλύτερο αναλγητικό αποτέλεσμα.

Πρέπει να μεσολαβούν τουλάχιστον 4 ώρες μεταξύ των δόσεων.

Η συνολική δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 1.200 mg μέσα σε 24 ώρες.

Ενήλικες και έφηβοι πρέπει να συμβουλευθούν τον γιατρό τους εάν τα συμπτώματα επιμένουν ή επιδεινώνονται ή αν απαιτείται ιβουπροφαίνη για διάστημα μεγαλύτερο από 3 ημέρες σε περίπτωση πυρετού και για διάστημα μεγαλύτερο από 5 ημέρες σε περίπτωση πόνου.

Η αρχική δόση είναι 200-400 mg και εάν χρειαστεί μπορεί να χορηγηθούν επιπλέον 200-400 mg μέχρι 3 φορές την ημέρα με μεσοδιαστήματα 4-6 ωρών.

Οι έφηβοι πρέπει να συμβουλευθούν τον γιατρό τους εάν η χρήση αυτού του φαρμάκου χρειάζεται για διάστημα μεγαλύτερο από 3 ημέρες.

Σωματικό βάρος	Εφάπαξ δόση δισκίων 200 mg	Εφάπαξ δόση δισκίων 400 mg	Συχνότητα	Μέγιστη ημερήσια δόση
≥ 40 kg (Έφηβοι, ενήλικες και ηλικιωμένοι)	1 ή 2 δισκία (200 mg ή 400 mg ιβουπροφαίνης)	1 δισκίο (400 mg ιβουπροφαίνης)	Έως 3 φορές την ημέρα	1.200 mg ιβουπροφαίνης

Παιδιατρικός πληθυσμός

- *Brufen 200 mg επικαλυμμένα δισκία*

Το Brufen 200 mg επικαλυμμένα δισκία είναι κατάλληλο για ενήλικες και παιδιά άνω των 20 kg (άνω των 6 ετών), εφόσον έχουν ικανότητα λήψης δισκίων.

Το Brufen 200 mg επικαλυμμένα δισκία πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για παιδιά με σωματικό βάρος τουλάχιστον 20 kg.

Η μέγιστη συνολική ημερήσια δόση ιβουπροφαίνης είναι 20 - 30 mg/ kg σωματικού βάρους, διαιρούμενη σε 3 έως 4 εφάπαξ δόσεις κάθε 6 - 8 ώρες. Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση δεν πρέπει να ξεπεραστεί. Η συνολική δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 800 mg ιβουπροφαίνης μέσα σε 24 ώρες.

Για τα παιδιά ισχύουν τα ακόλουθα:

Ηλικία (βάρος)	Εφάπαξ δόση	Συχνότητα	Μέγιστη ημερήσια δόση
6-7 ετών (20-30 kg)	1 δισκίο (200 mg)	3 φορές την ημέρα	3 δισκία (600 mg)
8-12 ετών (> 30 kg)	1 δισκίο (200 mg)	3- 4 φορές την ημέρα	4 δισκία (800 mg)

- *Brufen 400 mg επικαλυμμένα δισκία*

Το Brufen 400 mg επικαλυμμένα δισκία δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά κάτω των 12 ετών. Άλλες πιο κατάλληλες μορφές ιβουπροφαίνης είναι διαθέσιμες γι' αυτόν τον πληθυσμό.

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).

Η διάρκεια θεραπείας για όλες τις ενδείξεις του προϊόντος να μην υπερβαίνει τις 6 ημέρες.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Για την ταχύτερη έναρξη της δράσης, το φάρμακο πρέπει να χορηγείται με άδειο στομάχι. Οι ασθενείς με ευαισθησία στο στομάχι συνιστάται να λαμβάνουν την ιβουπροφαίνη μαζί με τροφή.

Τα δισκία ιβουπροφαίνης πρέπει να λαμβάνονται μαζί με αρκετό 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.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Σε ασθενείς με ενεργό πεπτικό έλκος ή ενεργή αιμορραγία του γαστρεντερικού.
- Σε ασθενείς με ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους ή υποτροπιάζουσας αιμορραγίας του γαστρεντερικού (που ορίζεται ως δύο ή περισσότερα ξεχωριστά επεισόδια αποδεδειγμένου έλκους ή αιμορραγίας).
- Σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγίας του γαστρεντερικού ή διάτρησης που σχετίζεται με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ.
- Σε ασθενείς με παθήσεις που σχετίζονται με αυξημένη τάση για αιμορραγία ή ενεργή αιμορραγία.
- Σε ασθενείς με ιστορικό άσθματος, κνίδωσης ή αντιδράσεις αλλεργικού τύπου μετά από λήψη ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλων ΜΣΑΦ.
- Σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (κατηγορία IV κατά NYHA).
- Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.
- Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (σπειραματική διήθηση κάτω των 30 mL/min).
- Κατά τη διάρκεια του 3^{ου} τριμήνου της κύησης (βλ. παράγραφο 4.6).

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 Brufen 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 Brufen 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.

Κεφαλαλγία επαγόμενη από αναλγητικά

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

Χρήση αλκοόλ

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

Χρήση σε ηλικιωμένους

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

Αιμορραγία του γαστρεντερικού, έλκος και διάρρηξη

Τα ΜΣΑΦ πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό πεπτικού έλκους και άλλων γαστρεντερικών παθήσεων, όπως ελκώδους κολίτιδας και νόσου του Crohn, εφόσον μπορεί να υπάρξει επιδείνωση των συμπτωμάτων τους (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8).

Αιμορραγία του γαστρεντερικού, έλκος ή διάρρηξη 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 διάρρηξης του γαστρεντερικού συστήματος είναι μεγαλύτερος όταν αυξάνονται οι δόσεις ιβουπροφαίνης σε ασθενείς με ιστορικό ελκών, ειδικά όταν υπάρχουν επιπλοκές με αιμορραγία ή διάρρηξη, 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 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 έλκους 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.

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 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 δυσλειτουργία

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με νεφρική, ηπατική ή καρδιακή δυσλειτουργία, 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 νεφρική, ηπατική ή καρδιακή δυσλειτουργία, πρέπει να χρησιμοποιείται η κατώτατη αποτελεσματική δόση για το μικρότερο δυνατό χρονικό διάστημα (βλ. παράγραφο 4.3).

Καρδιαγγειακές και αγγειακές εγκεφαλικές επιδράσεις

Πριν από την έναρξη της θεραπείας απαιτείται προσοχή (συζήτηση με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό) σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς έχουν αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα που σχετίζονται με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η χρήση της ιβουπροφαίνης, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις (2.400 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 (κατηγορίες II-III κατά NYHA), 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 (2400 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 τον λόγο αυτό, συνιστάται η αποφυγή της χρήσης της ιβουπροφαίνης στην περίπτωση της ανεμευλογιάς.

Νεφρικές επιδράσεις

Πρέπει να δίνεται προσοχή όταν αρχίζει θεραπεία με ιβουπροφαίνη σε ασθενείς με σοβαρή αφυδάτωση. Υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης νεφρικής δυσλειτουργίας ειδικά σε αφυδατωμένα παιδιά, εφήβους και ηλικιωμένους.

Όπως με τα άλλα ΜΣΑΦ, η μακροχρόνια χορήγηση της ιβουπροφαίνης έχει ως αποτέλεσμα νέκρωση των νεφρικών θηλών 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 δοσοεξαρτώμενη μείωση της σύνθεσης προσταγλανδινών και, κατά δεύτερο λόγο, της ροής του αίματος στους νεφρούς, που μπορεί να προκαλέσουν νεφρική

ανεπάρκεια. Οι ασθενείς που κινδυνεύουν περισσότερο να εμφανίσουν την αντίδραση αυτή είναι όσοι έχουν βλάβη 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 αναστέλλει τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και να παρατείνει τον χρόνο ροής σε υγιή άτομα.

Άσηπτη μηνιγγίτιδα

Σε σπάνιες περιπτώσεις έχει παρατηρηθεί άσηπτη μηνιγγίτιδα σε ασθενείς υπό θεραπεία με ιβουπροφαίνη. Παρόλο που ίσως είναι περισσότερο πιθανό να συμβεί σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο και σχετιζόμενα νοσήματα του συνδετικού ιστού, έχει αναφερθεί και σε ασθενείς που δεν έχουν υποκείμενη χρόνια νόσο.

Πληροφορίες σχετικά με τα έκδοχα

Το Brufen 200 mg επικαλυμμένα δισκία και το Brufen 400 mg επικαλυμμένα δισκία περιέχουν σακχαρόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας σε γλυκόζη, κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σουκράσης-ισομαλτάσης, δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

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 κυκλοοξυγενάσης-2	Ταυτόχρονη χρήση με άλλα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-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 τον 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.
Αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα (π.χ. κλοπιδογρέλη και τικλοπιδίνη) και εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs)	Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού με τα ΜΣΑΦ.
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	Όπως και με τα άλλα ΜΣΑΦ, η ταυτόχρονη χορήγηση ιβουπροφαίνης και ακετυλοσαλικυλικού οξέος γενικά αντενδείκνυται, λόγω του ενδεχόμενου αυξημένης εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. 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 συμβάλλει 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).
Λίθιο	Τα ΜΣΑΦ ενδέχεται να ελαττώσουν την αποβολή του λιθίου.
Αντιυπερτασικά, β-αποκλειστές και διουρητικά	Τα ΜΣΑΦ ενδέχεται να ελαττώσουν τη δράση αυτών των φαρμάκων. Τα διουρητικά μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας των ΜΣΑΦ. Σε ορισμένους ασθενείς με κατασταλμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αφυδατωμένοι ασθενείς ή ηλικιωμένοι ασθενείς με κατασταλμένη νεφρική λειτουργία) η συγχορήγηση αναστολέα του ΜΕΑ, β-αποκλειστή ή ανταγωνιστή της αγγειοτενσίνης II και παραγόντων που αναστέλλουν την κυκλοοξυγενάση 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.
Μεθοτρεξάτη	Τα ΜΣΑΦ ενδέχεται να αναστείλουν τη σωληναριακή έκκριση της μεθοτρεξάτης και να μειώσουν την κάθαρση της μεθοτρεξάτης.
Κυκλοσπορίνη	Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας με ΜΣΑΦ.
Τακρόλιμους	Όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται μαζί με τακρόλιμους μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας.
Ζιδοβουδίνη	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.
Αντιβιοτικά τύπου κινολόνης	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.
Αναστολείς CYP2C9	Η ταυτόχρονη χορήγηση ιβουπροφαίνης με αναστολείς του CYP2C9 μπορεί να αυξήσει την έκθεση στην ιβουπροφαίνη (υπόστρωμα του CYP2C9). Σε μια 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.
Σουλφονυλουρίες	Τα ΜΣΑΦ μπορεί να ενισχύσουν τις επιδράσεις των σουλφονυλουριών. Υπήρξαν σπάνιες αναφορές υπογλυκαιμίας σε ασθενείς υπό θεραπεία με σουλφονυλουρίες που λάμβαναν ιβουπροφαίνη.
Χολεστυραμίνη	Η ταυτόχρονη χορήγηση ιβουπροφαίνης και χολεστυραμίνης

	μπορεί να μειώσει την απορρόφηση της ιβουπροφαίνης στον γαστρεντερικό σωλήνα. Ωστόσο, η κλινική σημασία είναι άγνωστη.
Αμινογλυκοσίδες	Τα ΜΣΑΦ ενδέχεται να ελαττώσουν την απέκκριση των αμινογλυκοσιδών.
Φυτικά εκχυλίσματα	Το <i>Ginkgo biloba</i> ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας με ΜΣΑΦ.
Μιφεπριστόνη	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 τη συσταλτικότητα της μήτρας και δεν μειώνει την κλινική αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής διακοπής της κύησης.

Επίσης, με τη χρήση ΜΣΑΦ και την ταυτόχρονη κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να αυξηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες των ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα εκείνες που σχετίζονται με τον γαστρεντερικό σωλήνα ή το κεντρικό νευρικό σύστημα (βλ. παράγραφο 4.4).

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 υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής, καρδιακής δυσπλασίας και γαστροσχισής 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 πριν και μετά την εμφύτευση και της εμβρυϊκής θνησιμότητας. Επιπλέον, αυξημένος αριθμός περιστατικών διαφόρων δυσπλασιών, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών, έχει αναφερθεί σε ζώα που τους χορηγήθηκε αναστολέας σύνθεσης των προσταγλανδινών κατά την περίοδο της οργανογένεσης.

Από την 20ή εβδομάδα της κύησης και μετά, η χρήση της ιβουπροφαίνης μπορεί να προκαλέσει oligoϋδράμνιο ως αποτέλεσμα νεφρικής δυσλειτουργίας του εμβρύου. Αυτό μπορεί να συμβεί λίγο μετά την έναρξη της θεραπείας και είναι συνήθως αναστρέψιμο με τη διακοπή της. Επιπλέον, υπήρξαν αναφορές στένωσης του αρτηριακού πόρου μετά από θεραπεία στο δεύτερο τρίμηνο, οι περισσότερες από τις οποίες υποχώρησαν μετά από τη διακοπή της θεραπείας. Επομένως, η ιβουπροφαίνη δεν θα πρέπει να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου της κύησης, εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο. Εάν η ιβουπροφαίνη χρησιμοποιείται από μια γυναίκα που προσπαθεί να συλλάβει ή κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου της κύησης, η δόση θα πρέπει να διατηρείται όσο το δυνατόν πιο χαμηλή και η διάρκεια της θεραπείας να είναι όσο το δυνατόν πιο μικρή. Μετά από την έκθεση στην ιβουπροφαίνη επί αρκετές ημέρες μετά την 20ή εβδομάδα της κύησης θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προγεννητικής παρακολούθησης για oligoϋδράμνιο και στένωση του αρτηριακού πόρου. Η ιβουπροφαίνη θα πρέπει να διακόπτεται εάν εντοπιστεί oligoϋδράμνιο ή στένωση του αρτηριακού πόρου.

Κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης, όλοι οι αναστολείς σύνθεσης των προσταγλανδινών ενδέχεται να εκθέσουν:

- το έμβρυο σε:
 - Καρδιοπνευμονική τοξικότητα (πρώρη στένωση/κλείσιμο του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση)
 - Νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραπάνω).
- τη μητέρα και το νεογνό, στο τέλος της κύησης, σε:

- Ενδεχόμενη παράταση του χρόνου αιμορραγίας, μια αντισυσσωματική επίδραση που μπορεί να εμφανιστεί ακόμη και σε πολύ χαμηλές δόσεις.
- Αναστολή των συσπάσεων της μήτρας που μπορεί να οδηγήσει σε καθυστερημένο ή παρατεταμένο τοκετό.

Συνεπώς, η ιβουπροφαίνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.3).

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 νεογνό.

Θηλασμός

Στις περιορισμένες μέχρι σήμερα διαθέσιμες 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 κυκλοοξυγενάσης/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 αναστρέψιμη μετά από 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 τον χειρισμό μηχανημάτων. Αυτό εφαρμόζεται σε μεγαλύτερο βαθμό όταν γίνεται συνδυασμός με αλκοόλ.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το σύνολο των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με ιβουπροφαίνη είναι παρόμοιο με εκείνο 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 ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4). 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 ιβουπροφαίνης. Λιγότερο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν είναι γαστρίτιδα, δωδεκαδακτυλικό 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 άσθμα, επιδεινούμενο άσθμα, βρογχόσπασμος ή δύσπνοια
- διαταραχές του δέρματος, όπως εξανθήματα διαφόρων τύπων, κνησμός, κνίδωση, πορφύρα, αγγειοοίδημα και, πολύ σπάνια, πολύμορφο ερύθημα, πομφολυγώδεις δερματοπάθειες (συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης).

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Έχει περιγραφεί επιδείνωση των επιδερμικών λοιμώξεων (π.χ. ανάπτυξη νεκρωτικής φασιτίδας) που συμπίπτει με τη χρήση των ΜΣΑΦ. Ως εκ τούτου, εάν εμφανιστούν σημεία λοίμωξης 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 ανεμευλογιάς (βλ. επίσης «Λοιμώξεις και παρασιτώσεις» παραπάνω 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 ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται ως προς τη συχνότητα 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 γνωστής συχνότητας (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Όχι συχνές	Ρινίτιδα
	Σπάνιες	Ασηπτη μηνιγγίτιδα (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	Εκπτώση της όρασης
	Σπάνιες	Τοξική οπτική νευροπάθεια
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές	Εκπτώση της ακουστικής οξύτητας, εμβοές, ίλιγγος

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Όχι συχνές	Βρογχικό άσθμα, βρογχόσπασμος, δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	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 γνωστής συχνότητας	Παρόξυνση κολίτιδας και της νόσου του Crohn
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Όχι συχνές	Ηπατίτιδα, ίκτερος, μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία
	Πολύ σπάνιες	Ηπατική ανεπάρκεια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εξάνθημα
	Όχι συχνές	Κνίδωση, κνησμός, πορφύρα, αγγειοοίδημα
	Πολύ σπάνιες	Σοβαρές μορφές δερματικών αντιδράσεων (π.χ. πολύμορφο ερύθημα, πομφολυγώδεις αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης)
	Μη γνωστής συχνότητας	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, 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. 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 οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- για την Ελλάδα: στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>)
- για την Κύπρο: στις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας (CY-1475, www.moh.gov.cy/phs, Fax: + 357 22608649).

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 εκδηλώσουν τα συμπτώματα μέσα σε 4 έως 6 ώρες.

Τα πιο συχνά αναφερόμενα συμπτώματα από υπερδοσολογία περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, κοιλιακό άλγος, λήθαργο και υπνηλία. Συμπτώματα από το ΚΝΣ περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, εμβοές, ζάλη, σπασμούς και απώλεια συνείδησης. Έχουν επίσης αναφερθεί σπάνια νυσταγμός, 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 εμφανιστούν 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 αντιδοτο 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 ενήλικους θα πρέπει να εξετάζεται η γαστρική πλύση σε χρονικό διάστημα μίας ώρας από τη λήψη υπερβολικής δόσης δυνητικά απειλητικής για τη ζωή τους. Επίσης, θα πρέπει να διασφαλιστεί η ομαλή αποβολή ούρων. Η νεφρική και ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για 4 ώρες τουλάχιστον μετά τη 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

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

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

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 κυκλοοξυγενάση 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 των 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 (81 mg), 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 η τακτική, μακροπρόθεσμη χρήση της ιβουπροφαίνης να συμβάλλει 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.

Μελέτες που περιλαμβάνουν ένα σταθερό γεύμα υποδεικνύουν 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, την 2-υδροξυ-ιβουπροφαίνη και την 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 της αποβολής των σκευασμάτων άμεσης αποδέσμευσης είναι περίπου δύο ώρες. Η αποβολή 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 τη 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

Σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία, έχουν αναφερθεί αυξημένα επίπεδα 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 διαταραχή 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 κιρρωτικούς 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 ασφάλειας, 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

- *Brufen 200 mg επικαλυμμένα δισκία*

Άμυλο αραβοσίτου

Στεατικό οξύ

Αραβικό κόμμι (αποξηραμένο εκνέφωμα)

Διυδρικό θεικό ασβέστιο (terra alba)

Νατριούχος καρμελλόζη

Σακχαρόζη

Opaglos regular

Opalux pink AS-1537 (solids)

Κερί καρναούβης.

- *Brufen 400 mg επικαλυμμένα δισκία*

Κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου (αερόλυμα)

Προζελατινοποιημένο άμυλο αραβοσίτου

Στεατικό οξύ

Άμυλο αραβοσίτου

Σακχαρόζη

Διυδρικό θεικό ασβέστιο (terra alba)

Νατριούχος καρμελλόζη

Αραβικό κόμμι (αποξηραμένο εκνέφωμα)

Opaglos regular

Opalux pink AS-1537 (solids)

Κερί καρναούβης.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

BRUFEN - οδηγίες από THERAPIA.GR

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη ή ίση των 25 °C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

- *Brufen 200 mg επικαλυμμένα δισκία*

Χάρτινος περιέκτης (κουτί) που περιέχει 3 κυψέλες (blister) των 10 δισκίων σε PVC/PVDC-Aluminium foil.

- *Brufen 400 mg επικαλυμμένα δισκία*

Χάρτινος περιέκτης (κουτί) που περιέχει 3 κυψέλες (blister) των 8 δισκίων σε PVC/PVDC-Aluminium foil.

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

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας στην Ελλάδα

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15, DUBLIN
Ιρλανδία

Τοπικός Αντιπρόσωπος στην Ελλάδα

Viartis Hellas Ltd,
Λ. Μεσογείων 253-255,
154 51 Νέο Ψυχικό, Αθήνα, Ελλάδα
Τηλ.: 210 0100 002

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας στην Κύπρο (μόνο για το Brufen 400 mg επικαλυμμένα δισκία)

Viartis Healthcare Limited Damastown Industrial Park, Mulhuddart,
Dublin 15, Dublin, Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ελλάδα:

- *Brufen 200 mg επικαλυμμένα δισκία*: 48832/10-09-2009
- *Brufen 400 mg επικαλυμμένα δισκία*: 48830/10-09-2009

Κύπρος:

- *Brufen 400 mg επικαλυμμένα δισκία*: 5754

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ελλάδα: 10-09-2009

Κύπρος (μόνο για το Brufen 400 mg επικαλυμμένα δισκία): 20-07-1976/ 08-02-2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ