

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nurofen for children 100 mg, μασώμενα καψάκια, μαλακά (Πορτοκάλι)

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε μασώμενο καψάκιο, μαλακό περιέχει 100 mg ιβουπροφαίνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Γλυκόζη, 358.3 mg ανά μασώμενο καψάκιο

Σακχαρόζη, 251.6 mg ανά μασώμενο καψάκιο

Λεκθίνη σόγιας, 0.01 mg ανά μασώμενο καψάκιο

Νάτριο, 0.027 mg ανά μασώμενο καψάκιο

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

### 3 ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Μασώμενο καψάκιο, μαλακό.

Ένα πορτοκαλί, τετράγωνου σχήματος, μασώμενο μαλακό καψάκιο ζελατίνης στο οποίο αναγράφεται με λευκό μελάνι «N100». Οι τυπικές διαστάσεις του μαλακού καψακίου ζελατίνης είναι περίπου 5 ως 8 mm πλάτος και περίπου 15 ως 17 mm διαγώνιου μήκους.

### 4 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν ενδείκνυται σε παιδιά σωματικού βάρους από 20 κιλά (ηλικίας 7 ετών) έως 40 κιλά (ηλικίας 12 ετών).

Για τη μείωση του πυρετού και την ανακούφιση ήπιου έως μέτριου πόνου.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

##### Δοσολογία

Για βραχυπρόθεσμη χρήση μόνο.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για τη συντομότερη χρονική διάρκεια που είναι απαραίτητη για την ανακούφιση των συμπτωμάτων και την ελαχιστοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.4).

Στα παιδιά η δοσολογία της ιβουπροφαίνης εξαρτάται από το σωματικό βάρος, κατά κανόνα 5 ως 10 mg/kg σωματικού βάρους ως εφάπαξ δόση. Η μέγιστη ημερήσια δοσολογία του Nurofen for children 100 mg, μασώμενα καψάκια είναι 20-30 mg/kg σωματικού βάρους. Η συνιστώμενη ημερήσια δόση μπορεί να επιτευχθεί ως εξής:

Σωματικό Βάρος Παιδιού (kg)	Ηλικία (έτη)	Απαξ δόση	Μέγιστη ημερήσια δόση
20-29	7-9	200 mg ιβουπροφαίνης (αντιστοιχούν σε 2 καψάκια)	600 mg ιβουπροφαίνης (αντιστοιχούν σε 6 καψάκια)
30-40	10-12	300 mg ιβουπροφαίνης (αντιστοιχούν σε 3 καψάκια)	900 mg ιβουπροφαίνης (αντιστοιχούν σε 9 καψάκια)

Οι δόσεις θα πρέπει να χορηγούνται περίπου κάθε 6 έως 8 ώρες (ή με ελάχιστο διάστημα 6 ωρών ανάμεσα σε κάθε δόση) εάν απαιτείται.

Μην το χρησιμοποιήσετε σε παιδιά κάτω των 7 ετών ή σε παιδιά σωματικού βάρους κάτω των 20 κιλών.

Αν σε παιδιά αυτό το φαρμακευτικό προϊόν απαιτείται να χορηγηθεί για περισσότερες από 3 ημέρες, ή αν τα συμπτώματα επιδεινωθούν, θα πρέπει να συμβουλευτείτε γιατρό.

#### **Ειδικοί πληθυσμοί**

**Νεφρική ανεπάρκεια:**

Δεν απαιτείται μείωση της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (για ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, βλ. παράγραφο 4.3).

**Ηπατική ανεπάρκεια:**

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

#### **Τρόπος χορήγησης**

Για από στόματος χορήγηση.

Το προϊόν θα πρέπει να μασιέται πριν από την κατάποση. Δεν χρειάζεται νερό.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ασθενείς οι οποίοι είχαν προηγουμένως επιδείξει αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. άσθμα, ρινίτιδα, αγγειοοίδημα ή κνίδωση) ως απάντηση στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή σε άλλα μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

Ενέργο πεπτικό έλκος ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους/ αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα επεισόδια αποδεδειγμένης εξέλκωσης ή αιμορραγίας).

Ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας ή διάτρησης σχετιζόμενης με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (ΝΥΗΑ Τάξη IV), σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4).

Τρίτο τρίμηνο κύησης (Βλ. παράγραφο 4.6).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λεκιθίνη σόγιας. Αν είστε αλλεργικός/ή στα φιστίκια ή στη σόγια μη χρησιμοποιήσετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Εγκεφαλοαγγειακή ή άλλη ενεργός αιμορραγία.

Μη-διευκρινισμένες διαταραχές της αιμοποίησης.

Σοβαρής μορφής αφυδάτωση (προκληθείσας λόγω έμετου, διάρροιας ή ανεπαρκούς πρόσληψης υγρών).

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της χαμηλότερης αποτελεσματικής δόσης για τη συντομότερη χρονική διάρκεια που είναι απαραίτητη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. γαστρεντερικοί και καρδιαγγειακοί κίνδυνοι πιο κάτω).

Οι ηλικιωμένοι έχουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών στα ΜΣΑΦ ιδιαίτερα γαστρεντερική αιμορραγία και διάτρηση που μπορεί να αποβούν μοιραίες.

##### *Αναπνευστικό:*

Μπορεί να επισπευσθεί βρογχόσπασμος σε ασθενείς που υποφέρουν ή που έχουν προηγούμενο ιστορικό βρογχικού άσθματος ή αλλεργικής νόσου.

##### *Άλλα ΜΣΑΦ:*

Η χρήση της Ιβουπροφαίνης ταυτόχρονα με άλλα ΜΣΑΦ συμπεριλαμβανομένων εκλεκτικών αναστολέων της κυκλο-οξυγενάσης-2 θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.5).

##### *Συστηματικός Ερυθματώδης Λύκος και μεικτή νόσος του συνδετικού ιστού:*

Συστηματικός ερυθματώδης λύκος και η μεικτή νόσος του συνδετικού ιστού – αυξημένος κίνδυνος ασηπτικής μηνιγγίτιδας (βλ. παράγραφο 4.8)

##### *Μεταβολισμός πορφυρινών:*

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με συγγενή διαταραχή μεταβολισμού πορφυρινών (π.χ. οξεία διαλείπουσα πορφύρα)

##### *Νεφρικές:*

Μείωση της νεφρικής λειτουργίας καθότι η νεφρική λειτουργία μπορεί να επιδεινωθεί περαιτέρω (Βλ. παράγραφο 4.3 και Παράγραφο 4.8)

Υπάρχει κίνδυνος μείωσης της νεφρικής λειτουργίας σε αφυδατωμένα παιδιά

Σε γενικούς όρους, η πρόσληψη παυσίπων από συνήθεια, ιδιαίτερα σε συνδυασμό με αρκετές δραστικές ουσίες ανακούφισης του πόνου, μπορεί να οδηγήσουν σε μόνιμη νεφρική βλάβη με κίνδυνο τη νεφρική ανεπάρκεια (αναλγητική νεφροπάθεια).

##### *Ηπατικές:*

Ηπατική δυσλειτουργία (Βλ. παράγραφο 4.3 και Παράγραφο 4.8)

*Χειρουργική επέμβαση:*

Απαιτείται προσοχή αμέσως μετά από μείζονα χειρουργική επέμβαση.

*Αλλεργία:*

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι αντιδρούν αλλεργικά σε άλλες ουσίες, καθότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υπερευαισθησίας και στην περίπτωσή τους με τη χρήση του Nurofen for children 100 mg, μασώμενα καψάκια.

Σε ασθενείς που υποφέρουν από αλλεργική ρινίτιδα, ρινικούς πολύποδες ή χρόνιες αποφρακτικές αναπνευστικές διαταραχές καθότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος να εμφανίσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Αυτές μπορεί να εκδηλωθούν ως ασθματική προσβολή (το ούτω καλούμενο άσθμα αναλγητικού), οίδημα του Quincke ή κνίδωση.

Σοβαρές οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (για παράδειγμα αναφυλακτικό σοκ) πολύ σπάνια παρατηρούνται. Στα πρώτα σημεία αντίδρασης υπερευαισθησίας μετά τη χρήση του Nurofen for children 100 mg, μασώμενα καψάκια θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία. Θα πρέπει να ξεκινήσει η χορήγηση ιατρικώς απαιτούμενων μέτρων από εξειδικευμένο προσωπικό σύμφωνα με τα συμπτώματα.

*Απόκρυψη συμπτωμάτων υποκείμενων λοιμώξεων:*

Το Nurofen for children 100 mg, μασώμενα καψάκια, μαλακά 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 ανεμοβλογιάς. Όταν το Nurofen for children 100 mg, μασώμενα καψάκια, μαλακά 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.

*Καρδιαγγειακές και εγκεφαλοαγγειακές επιδράσεις:*

Απαιτείται προσοχή (συζήτηση με γιατρό ή φαρμακοποιό) πριν από την έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης ή/και καρδιακής ανεπάρκειας καθότι έχουν αναφερθεί κατακράτηση υγρών, υπέρταση και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Κλινικές μελέτες εισηγούνται ότι η χρήση ιβουπροφαίνης, ιδιαίτερα σε υψηλή δόση (2400 mg/ημέρα) μπορεί να συσχετιστεί με έναν μικρό αυξημένο κίνδυνο επεισοδίων αρτηριακής θρόμβωσης (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό). Γενικά, οι επιδημιολογικές μελέτες δεν εισηγούνται ότι η ιβουπροφαίνη χαμηλής δόσης (π.χ.  $\leq 1200$  mg/ημέρα) σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών συμβαμάτων. Σε ασθενείς με μη-ελεγχόμενη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA II-III), διαγνωσμένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριακή νόσο, ή/και εγκεφαλοαγγειακή νόσο θα πρέπει να χορηγείται ιβουπροφαίνη μόνο κατόπιν προσεκτικής μελέτης και οι υψηλές δόσεις (2400 mg/ημέρα) θα πρέπει να αποφεύγονται. Θα πρέπει επίσης να ασκείται προσοχή πριν από την έναρξη μακροχρόνιας θεραπευτικής αγωγής σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάντα (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, κάπνισμα), ιδιαίτερα εάν απαιτούνται υψηλές δόσεις ιβουπροφαίνης (2400 mg/ημέρα).

*Μείωση της γυναικείας γονιμότητας:*

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία ότι τα φάρμακα τα οποία αναστέλλουν τη σύνθεση της κυκλο-οξυγενάσης/ προσταγλανδίνης μπορεί να προκαλέσουν μείωση της γυναικείας γονιμότητας επιδρώντας στην ωορρηξία. Αυτό είναι αναστρέψιμο με διακοπή της θεραπείας.

*Γαστρεντερικές:*

Τα ΜΣΑΦ θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής νόσου (ελκώδους κολίτιδας, νόσου του Crohn) καθότι αυτές οι παθήσεις μπορεί να επιδεινωθούν (βλ. παράγραφο 4.8).

Έχουν αναφερθεί γαστρεντερική αιμορραγία, εξέλκωση ή διάτρηση που μπορεί να αποβούν και θανατηφόρες με όλα τα ΜΣΑΦ ανά πάσα στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών συμβαμάτων.

Ο κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας, εξέλκωσης ή διάτρησης είναι ψηλότερος με αυξημένες δόσεις ΜΣΑΦ σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ιδιαίτερα αν είναι επιπλεγμένο με αιμορραγία ή διάτρηση (βλ. Παράγραφο 4.3) και στους ηλικιωμένους ασθενείς. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ξεκινάνε θεραπεία στη χαμηλότερη διαθέσιμη δόση.

Θεραπεία συνδυασμού με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. μισοπροστόλη ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων) θα πρέπει να εξετάζεται στην περίπτωση αυτών των ασθενών, καθώς και σε ασθενείς που απαιτούν συντρέχουσα χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος, ή άλλων φαρμάκων που είναι πιθανόν να αυξήσουν τον γαστρεντερικό κίνδυνο (βλ. παρακάτω και παράγραφο 4.5).

Ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής τοξικότητας, ιδιαίτερα ηλικιωμένοι ασθενείς θα πρέπει να αναφέρουν οποιαδήποτε ασύνηθη κοιλιακά συμπτώματα (ειδικά γαστρεντερική αιμορραγία) ιδιαίτερα κατά τα αρχικά στάδια της θεραπείας.

Ασθενείς που λαμβάνουν συντρέχουσα φαρμακευτική αγωγή με φάρμακα τα οποία θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο εξέλκωσης ή αιμορραγίας, όπως είναι τα από του στόματος κορτικοστεροειδή, τα αντιπηκτικά όπως η βαρφαρίνη, οι εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες όπως είναι το ακετυλοσαλικυλικό οξύ θα πρέπει να προτρέπονται να είναι προσεκτικοί (βλ. παράγραφο 4.5).

Όταν επέλθει γαστρεντερική αιμορραγία σε ασθενείς που λαμβάνουν ιβουπροφαίνη, η θεραπευτική αγωγή θα πρέπει να αποσύρεται.

*Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις :*

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, ορισμένες από αυτές θανατηφόρες, συμπεριλαμβανομένης της αποφολιδωτικής δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης έχουν αναφερθεί σπάνια σε σχέση με τη χρήση ΜΣΑΦ (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς φαίνεται να διατρέχουν ψηλότερο κίνδυνο για αυτές τις αντιδράσεις στις αρχικές φάσεις της χορήγησης θεραπείας: η έναρξη της αντίδρασης εμφανίζεται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων εντός του πρώτου μήνα θεραπείας. Έχουν αναφερθεί περιστατικά οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP) σε σχέση με τη χρήση προϊόντων που περιέχουν ιβουπροφαίνη. Η ιβουπροφαίνη θα πρέπει να διακοπεί 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 ανεμοβλογιά μπορεί να αποτελέσει την αιτία σοβαρών λοιμωδών δερματικών επιπλοκών και επιπλοκών των μαλακών ιστών. Συνιστάται η αποφυγή της χρήσης του Nurofen for children 100 mg, μασώμενα καψάκια στην περίπτωση ανεμοβλογιάς.

#### *Λειτουργία αιμοπεταλίων:*

Καθότι τα ΜΣΑΦ μπορούν να αλληλοεπιδρούν με την αιμοπεταλιακή λειτουργία, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιδιοπαθή θρομβοκυτταροπενική πορφύρα και αιμορραγική διάθεση.

Σε περίπτωση παρατεταμένης χορήγησης του Nurofen for children 100 mg, μασώμενα καψάκια, μαλακά, απαιτείται τακτικός έλεγχος των ηπατικών ενζύμων, της ηπατικής λειτουργίας καθώς και πλήρους αιματολογικός έλεγχος.

Η παρατεταμένη χρήση οποιουδήποτε τύπου παυσίπονου για κεφαλαλγίες μπορεί να τις επιδεινώσει. Εάν εκδηλωθεί ή πιθανολογηθεί αυτή η περίπτωση, θα πρέπει να ζητηθεί ιατρική συμβουλή και να διακοπεί η θεραπεία. Η διάγνωση κεφαλαλγίας λόγω υπερβολικής χρήσης φαρμάκων θα πρέπει να πιθανολογείται σε ασθενείς που έχουν συχνές ή καθημερινές κεφαλαλγίες παρά (ή λόγω) της τακτικής χρήσης φαρμάκων για τις κεφαλαλγίες.

Μέσω της ταυτόχρονης κατανάλωσης αλκοόλης και ΜΣΑΦ, μπορεί να αυξηθούν οι ανεπιθύμητες επιδράσεις που σχετίζονται με τη δραστική ουσία, ιδιαίτερα εκείνες που αφορούν τη γαστρεντερική οδό ή το κεντρικό νευρικό σύστημα.

Αυτό το προϊόν περιέχει γλυκόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσασπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λάβουν αυτό το φάρμακο.

Αυτό το προϊόν περιέχει σακχαρόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσασπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκειας σακχαρόζης-ισομαλτόζης δεν θα πρέπει να λάβουν αυτό το φάρμακο.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

**Η ιβουπροφαίνη θα πρέπει να αποφεύγεται σε συνδυασμό με:**

- **Άλλα ΜΣΑΦ που περιλαμβάνουν εκλεκτικούς αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης 2:** Αποφεύγετε τη ταυτόχρονη χρήση δύο ή περισσότερων ΜΣΑΦ καθότι αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.4).

- **Ακετυλοσαλικυλικό οξύ**

Η ταυτόχρονη χορήγηση ιβουπροφαίνης και ακετυλοσαλικυλικού οξέος γενικώς δεν συνιστάται λόγω της δυνατότητας αυξημένων ανεπιθύμητων επιδράσεων.

Πειραματικά δεδομένα υποδηλούν ότι η ιβουπροφαίνη μπορεί ανταγωνιστικά να αναστέλλει τη δράση του χαμηλής δόσης ακετυλοσαλικυλικού οξέος στην συσσώρευση των αιμοπεταλίων όταν χορηγούνται ταυτόχρονα. Μολονότι υπάρχουν αβεβαιότητες σχετικά με την αναγωγή αυτών των δεδομένων στην κλινική κατάσταση, δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα η τακτική

μακροχρόνια χρήση ιβουπροφαίνης να μειώσει την καρδιοπροστατευτική επίδραση του χαμηλής δόσης ακετυλοσαλικυλικού οξέος (βλ. παράγραφο 5.1).

## **Η ιβουπροφαίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε συνδυασμό με:**

- **Αντιπηκτικά:** Τα ΜΣΑΦ μπορεί να ενισχύσουν τις επιδράσεις των αντιπηκτικών, όπως της βαρφαρίνης (βλ. παράγραφο 4.4).
- **Αντι-υπερτασικά (αναστολείς του ΜΕΑ, βήτα αποκλειστές και ανταγωνιστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης II) και διουρητικά:** Τα ΜΣΑΦ μπορεί να ελαττώσουν την επίδραση αυτών των φαρμάκων. Τα διουρητικά μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας των ΜΣΑΦ. Σε ορισμένους ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (π.χ. αφυδατωμένους ή ηλικιωμένους ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία) η συγχρόνηση ενός αναστολέα του ΜΕΑ, ενός βήτα-αποκλειστή ή ανταγωνιστή της αγγειοτενσίνης II και παραγόντων που αναστέλλουν την κυκλο-οξυγενάση μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας η οποία είναι συνήθως αναστρέψιμη. Ως εκ τούτου, ο συνδυασμός θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή, ειδικά στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι επαρκώς ενυδατωμένοι και θα πρέπει να εξετάζεται η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της χορήγησης συνδυασμένης θεραπείας και κατά περιόδους μετά την έναρξη της χορήγησης. Συγκεκριμένα, η συντρέχουσα χρήση καλιοσυντηρητικών διουρητικών μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υπερκαλιαιμίας.
- **Κορτικοστεροειδή:** Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής εξέλκωσης ή αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.4).
- **Αντι-αιμοπεταλιακοί παράγοντες και εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs):** Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.4).
- **Καρδιακές γλυκοσίδες:** Τα ΜΣΑΦ μπορεί να επιδεινώσουν την καρδιακή ανεπάρκεια, να μειώσουν το ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) και να αυξήσουν τα επίπεδα γλυκοσίδης πλάσματος. Η ταυτόχρονη χρήση του Nurofen for children 100 mg, μασώμενα καψάκια, μαλακά με σκευάσματα διγοξίνης μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα διγοξίνης ορού. Αν γίνεται κανονική χρήση συνήθως δεν απαιτείται έλεγχος της διγοξίνης ορού (μέγιστη χρήση διάρκειας 3 ημερών).
- **Λίθιο και φαινοτοΐνη:** Υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία εν δυνάμει αύξησης των επιπέδων λιθίου πλάσματος όταν γίνεται συγχρόνηση με ιβουπροφαίνη. Αν γίνεται ορθή χρήση, συνήθως δεν απαιτείται παρακολούθηση των συγκεντρώσεων λιθίου ή φαινοτοΐνης στο πλάσμα.
- **Προβενεσίδη και σουλφιπυραζόνη:** Τα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία περιέχουν προβενεσίδη ή σουλφιπυραζόνη ενδέχεται να καθυστερήσουν την έκκριση ιβουπροφαίνης.
- **Μεθοτρεξάτη:** Υπάρχει δυνατότητα αύξησης της μεθοτρεξάτης στα επίπεδα του πλάσματος.
- **Κυκλοσπορίνη:** Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας.
- **Μιφεπριστόνη:** Τα ΜΣΑΦ δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για 8-12 ημέρες μετά τη χορήγηση της μιφεπριστόνης καθότι τα ΜΣΑΦ μπορούν να μειώσουν τη δράση της μιφεπριστόνης.

- Τακρόλιμους:** Πιθανός αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται μαζί με το τακρόλιμους.
- Ζιδοβουδίνη:** Αυξημένος κίνδυνος αιματολογικής τοξικότητας όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται με τη ζιδοβουδίνη. Υπάρχουν στοιχεία αυξημένου κινδύνου αιμάθρων και αιματώματος σε αιμορροφιλικούς θετικούς ως προς τον ιό HIV (+) οι οποίοι λαμβάνουν συντρέχουσα θεραπεία με ζιδοβουδίνη και ιβουπροφαίνη.
- Αντιβιοτικά κινολόνης:** Στοιχεία από μελέτες σε ζώα υποδεικνύουν ότι τα ΜΣΑΦ μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο σπασμών που σχετίζονται με τα αντιβιοτικά κινολόνης. Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ΜΣΑΦ και κινολόνες μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης σπασμών.
- Από στόματος υπογλυκαιμικοί παράγοντες:** Αναστολή του μεταβολισμού των φαρμάκων σουλφονουρίας, παρατεταμένος χρόνος ημίσειας ζωής και αυξημένος κίνδυνος υπογλυκαιμίας.
- Αμινογλυκοσίδες:** Τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν την έκκριση αμινογλυκοσιδών. Παιδιά: θα πρέπει να ασκείται προσοχή με τη συντρέχουσα θεραπεία με ιβουπροφαίνη και αμινογλυκοσίδες.
- Αναστολείς του CYP2C9:** Η συντρέχουσα χορήγηση ιβουπροφαίνης με αναστολείς του CYP2C9 ενδέχεται να αυξήσει την έκθεση στην ιβουπροφαίνη (υπόστρωμα CYP2C9). Σε μια μελέτη με βορικοναζόλη και φλουκοναζόλη (αναστολείς του CYP2C9) καταδείχθηκε αυξημένη S(+)- έκθεση στην ιβουπροφαίνη κατά περίπου 80 ως 100%. Θα πρέπει να μελετάται μείωση της δόσης ιβουπροφαίνης όταν χορηγούνται ταυτόχρονα και ισχυροί αναστολείς του CYP2C9, ιδιαίτερα όταν χορηγείται υψηλή δόση ιβουπροφαίνης είτε με βορικοναζόλη είτε με φλουκοναζόλη.

## 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

### Κύηση

Η αναστολή της σύνθεσης προσταγλανδίνης μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την κύηση ή/και την εμβρυϊκή ανάπτυξη.

Δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες υποδηλούν έναν αυξημένο κίνδυνο αποβολής και καρδιακών δυσπλασιών καθώς και γαστροσχισής κατόπιν χρήσης αναστολέων της σύνθεσης προσταγλανδίνης στα πρώιμα στάδια της κύησης. Ο απόλυτος κίνδυνος καρδιαγγειακών δυσπλασιών ήταν αυξημένος από λιγότερο του 1% σε περίπου 1,5%. Ο κίνδυνος πιστεύεται ότι αυξάνεται με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Στα ζώα, η χορήγηση ενός αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδίνης έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί σε αυξημένη αποβολή προ- και μετά-εμφύτευσης και σε εμβρυϊκή θνησιμότητα. Επιπρόσθετα, έχει αναφερθεί αυξημένη επίπτωση διαφόρων δυσπλασιών, συμπεριλαμβανομένων καρδιαγγειακών, σε ζώα στα οποία χορηγήθηκε αναστολέας σύνθεσης προσταγλανδίνης κατά την οργανογενετική περίοδο.

Κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της κύησης, δεν θα πρέπει να χορηγείται ιβουπροφαίνη εκτός εάν είναι σαφώς αναγκαίο. Εάν χρησιμοποιηθεί ιβουπροφαίνη από μια γυναίκα η οποία προσπαθεί να μείνει έγκυος, ή κατά τη διάρκεια του πρώτου και δευτέρου τριμήνου της κύησης, η δόση θα πρέπει να διατηρείται όσο το δυνατόν πιο χαμηλή και η διάρκεια της θεραπείας όσο το δυνατόν πιο σύντομη.

Κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου κύησης, όλοι οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδίνης ενδεχομένως να εκθέσουν το έμβρυο σε:



- καρδιοπνευμονική τοξικότητα (με πρόωμη σύγκλειση του βοτάλλειου πόρου και πνευμονική υπέρταση)
- νεφρική δυσλειτουργία η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγουδράμνιο

Τη μητέρα και το νεογνό κατά το πέρας της κύησης σε:

- πιθανή παράταση του χρόνου αιμορραγίας, μια αντι-συσσωματική επίδραση η οποία μπορεί να επέλθει ακόμη και σε πολύ χαμηλές δόσεις.
- αναστολή των συσπάσεων της μήτρας με αποτέλεσμα την καθυστέρηση ή παράταση του τοκετού.

Συνεπώς, η ιβουπροφαίνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου κύησης (βλ. παράγραφο 4.3).

#### Θηλασμός

Η ιβουπροφαίνη και οι μεταβολίτες της διέρχονται στο μητρικό γάλα μόνο σε χαμηλές συγκεντρώσεις. Επειδή δεν έχουν ακόμα γίνει γνωστές οποιεσδήποτε επιβλαβείς επιδράσεις σε βρέφη μέχρι στιγμής, συνήθως δεν είναι αναγκαίο να διακοπεί ο θηλασμός κατά τη διάρκεια βραχυχρόνιας θεραπευτικής αγωγής στη συνιστώμενη δόση.

#### Γονιμότητα

Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι φάρμακα τα οποία αναστέλλουν τη σύνθεση της κυκλο-οξυγενάσης/προσταγλανδίνης πιθανό να προκαλούν μείωση της γυναικείας γονιμότητας επηρεάζοντας την ωορρηξία. Αυτό είναι αναστρέψιμο με τη διακοπή της θεραπείας.

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

Το Nurofen for children 100 mg, μασώμενα καψάκια, μαλακά δεν έχει ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ο κατάλογος των πιο κάτω ανεπιθύμητων ενεργειών περιλαμβάνει όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες έχουν γίνει γνωστές στα πλαίσια της θεραπείας με ιβουπροφαίνη, καθώς και εκείνες με μακροχρόνια θεραπεία υψηλών δόσεων σε ρευματικούς ασθενείς. Οι αναφερόμενες συχνότητες, οι οποίες εκτείνονται πέραν των σπανίων αναφορών, αναφέρονται στη βραχυχρόνια χρήση ημερησίων δόσεων μέχρι μέγιστη δόση 1200 mg ιβουπροφαίνης για μορφές χορήγησης από στόματος και μέγιστη δόση 1800 mg για υπόθετα. Με τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι είναι κυρίως δοσοεξαρτώμενες και διαφέρουν από άτομο σε άτομο.

Ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες έχουν συσχετισθεί με την ιβουπροφαίνη αναφέρονται πιο κάτω και παρατίθενται σε πίνακα ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής:

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )

Συχνές ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ )

Όχι συχνές ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ )

Σπάνιες ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ )

Πολύ σπάνιες ( $< 1/10,000$ )

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας βαρύτητας.

Οι πιο συχνά παρατηρηθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γαστρεντερικής φύσης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κυρίως δοσοεξαρτώμενες, ιδιαίτερα ο κίνδυνος εμφάνισης γαστρεντερικής αιμορραγίας ο οποίος εξαρτάται από το φάσμα δοσολογίας και τη διάρκεια της θεραπείας. Πιθανό να εμφανιστούν πεπτικά έλκη, διάτρηση ή γαστρεντερική αιμορραγία, ορισμένες φορές θανατηφόρες, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 4.4). Έχουν αναφερθεί ναυτία, έμετος, διάρροια, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, αιματέμεση, ελκώδης στοματίτιδα, έξαρση της κολίτιδας και της νόσου του Crohn (βλ. παράγραφο 4.4) κατόπιν χορήγησης. Λιγότερο συχνά έχει παρατηρηθεί γαστρίτιδα.

Έχουν αναφερθεί οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια σε σχέση με τη χορήγηση θεραπείας με ΜΣΑΦ.

Κλινικές μελέτες εισηγούνται ότι η χρήση της ιβουπροφαίνης, ειδικά σε υψηλή δόση (2400 mg ημερησίως), μπορεί να συσχετισθεί με έναν μικρό αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών συμβαμάτων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό) (βλ. παράγραφο 4.4).

Έξαρση φλεγμονών που σχετίζονται με λοιμώξεις (π.χ. ανάπτυξη νεκρωτικής απονευρωσίτιδας) που να συμπίπτει με τη χρήση μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων έχει περιγραφεί. Αυτό πιθανώς να σχετίζεται με το μηχανισμό δράσης των μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.

Εάν εμφανιστούν ή επιδεινωθούν τα σημεία μιας λοίμωξης κατά τη διάρκεια της χρήσης του Nurofen for children 100 mg, μασώμενα καψάκια, μαλακά, συνιστάται τότε στον ασθενή να δει γιατρό χωρίς καθυστέρηση. Πρέπει να διερευνηθεί κατά πόσο υπάρχει οποιαδήποτε ένδειξη για αντιμικροβιακή/ αντιβιοτική θεραπεία.

Απαιτείται τακτικός αιματολογικός έλεγχος κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας.

Πρέπει να δοθούν οδηγίες στον ασθενή να ενημερώσει αμέσως το γιατρό του και να σταματήσει να λαμβάνει το Nurofen for children 100 mg, μασώμενα καψάκια, μαλακά. Εάν εμφανιστεί οποιοδήποτε από τα συμπτώματα αντιδράσεων υπερευαισθησίας που μπορεί να συμβεί ακόμη και με την πρώτη χρήση, απαιτείται άμεση βοήθεια γιατρού.

Σε περίπτωση σοβαρού πόνου στην άνω κοιλιακή χώρα ή μέλαινων κενώσεων ή αιματέμεσης, ο ασθενής πρέπει να σταματήσει τη λήψη του φαρμακευτικού προϊόντος και να μεταβεί αμέσως σε γιατρό.

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ σπάνιες	Επιδείνωση φλεγμονών που σχετίζονται με λοιμώξεις (π.χ. ανάπτυξη νεκρωτικής απονευρωσίτιδας), σε έκτακτα περιστατικά, σοβαρές δερματικές λοιμώξεις και επιπλοκές των μαλακών ιστών μπορεί να εμφανιστούν στη διάρκεια λοίμωξης με ανεμοβλογιά
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ σπάνιες	Αιμοποιητικές διαταραχές (αναιμία, λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία, παγκυτταροπενία, ακοκκιοκυττάρωση). Τα πρώτα σημεία μπορεί να είναι πυρετός, πονόλαιμος, επιφανειακά στοματικά έλκη (άφθες), συμπτώματα γρίπης, σοβαρή εξάντληση, ρινορραγία και δερματική αιμορραγία και μώλωπες. Σε αυτές τις περιπτώσεις πρέπει να συμβουλευτεί ο ασθενής να διακόψει τη λήψη αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, να αποφύγει οποιαδήποτε αυτό-χορήγηση αναλγητικών ή αντιπυρετικών και να συμβουλευτεί γιατρό.
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που συνίστανται σε <sup>1</sup>
	Όχι συχνές	Κνίδωση και κνησμό
	Πολύ σπάνιες	Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Τα συμπτώματα θα μπορούσαν να είναι: πρήξιμο του προσώπου, της γλώσσας και του λάρυγγα, δύσπνοια, ταχυκαρδία, υπόταση (αναφυλαξία, αγγειοοίδημα ή σοβαρό σοκ). Επιδείνωση του άσθματος
	Μη γνωστές	Αντιδραστικότητα της αναπνευστικής οδού που περιλαμβάνει άσθμα, βρογχόσπασμο ή δύσπνοια.
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Ψυχωτικές αντιδράσεις, κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Όχι συχνές	Διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως κεφαλαλγία, ζάλη, αϋπνία, νευρικότητα, ευερεθιστότητα ή κόπωση

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
	Πολύ σπάνιες	Ασηπτική μηνιγγίτιδα <sup>3</sup>
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Διαταραχές της οράσεως
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Σπάνιες	Εμβοές
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Καρδιακή ανεπάρκεια, ταχυκαρδίες και οίδημα, έμφραγμα του μυοκαρδίου
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Υπέρταση, αγγειίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Γαστρεντερικές ενοχλήσεις όπως κοιλιακός πόνος, ναυτία και δυσπεψία. Διάρροια, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, καούρα, έμετος και ελαφρές γαστρεντερικές απώλειες αίματος που μπορεί να προκαλέσουν αναιμία σε εξαιρετικές περιπτώσεις.
	Όχι συχνές	Γαστρεντερικά έλκη, διάτρηση ή αιμορραγία, ελκώδης στοματίτιδα, επιδείνωση κολίτιδας ή νόσου του Crohn (βλ. παράγραφο 4.4), γαστρίτιδα
	Πολύ σπάνιες	Οισοφαγίτιδα, σχηματισμός εντερικών διαφραγματοειδών στενώσεων, παγκρεατίτιδα.
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Πολύ σπάνιες	Ηπατική δυσλειτουργία, ηπατική βλάβη, ιδιαίτερα σε μακροχρόνια θεραπεία, ηπατική ανεπάρκεια, οξεία ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Διάφορα δερματικά εξανθήματα
	Πολύ σπάνιες	Σοβαρής μορφής δερματικές αντιδράσεις, όπως φλυκταινώδεις αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένου συνδρόμου Stevens-Johnson, πολύμορφου ερυθήματος και τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, αλωπεκίαση

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
	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	Σπάνιες	Βλάβη νεφρικών ιστών (θηλοειδική νέκρωση) και αυξημένες συγκεντρώσεις ουρίας αίματος μπορεί επίσης να επέλθουν σπάνια. Αυξημένες συγκεντρώσεις ουρικού οξέος στο αίμα.
	Πολύ σπάνιες	Δημιουργία οιδημάτων, ιδιαίτερα σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση ή νεφρική ανεπάρκεια, νεφρωτικό σύνδρομο, διάμεση νεφρίτιδα που μπορεί να συνοδεύεται από οξεία νεφρική ανεπάρκεια.
Παρακλινικές εξετάσεις	Σπάνιες	Μειωμένα επίπεδα αιμοσφαιρίνης

### Περιγραφή Επιλεγμένων Ανεπιθύμητων Ενέργειών

<sup>1</sup> Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατόπιν θεραπευτικής αγωγής με ιβουπροφαίνη. Αυτές μπορεί να συνίστανται σε (α) μη-ειδική αλλεργική αντίδραση και αναφυλαξία, (β) δραστηριότητα της αναπνευστικής οδού συμπεριλαμβανομένου άσθματος, έξαρσης του άσθματος, βρογχόσπασμου ή δύσπνοιας, ή (γ) διάφορες αλλεργικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων εξανθημάτων διαφόρων τύπων, κνησμού, κνίδωσης, πορφύρας, αγγειοοιδήματος και, πιο σπάνια, απολεπιστικής και πομφολυγώδους δερματίτιδας (συμπεριλαμβανομένης τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, Συνδρόμου Stevens-Johnson και πολύμορφου ερυθήματος).

<sup>2</sup> Ο παθογόνος μηχανισμός της φαρμακευτικά προκληθείσας ασηπτικής μηνιγγίτιδας δεν είναι πλήρως κατανοητός. Ωστόσο, τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ασηπτική μηνιγγίτιδα που σχετίζεται με τα ΜΣΑΦ υποδεικνύει μια ανοσολογική αντίδραση (λόγω μιας χρονικής σχέσης με την πρόσληψη του φαρμάκου, και την εξαφάνιση των συμπτωμάτων μετά τη διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου). Σημειώνονται μεμονωμένα περιστατικά συμπτωμάτων ασηπτικής μηνιγγίτιδας (όπως αυχενική δυσκαμψία, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος, πυρετός ή θολερότητα της συνείδησης) που έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με ιβουπροφαίνη σε ασθενείς με υπάρχουσες αυτοάνοσες διαταραχές (όπως συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, μεικτή νόσος του συνδετικού ιστού).

### 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

α. για την Κύπρο στις:  
Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Υπουργείο Υγείας  
CY-1475 Λευκωσία  
Τηλ: +357 22608607  
Φαξ: + 357 22608669  
Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs),  
ενώ β. για την Ελλάδα στον:  
Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων  
Μεσογείων 284  
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα  
Τηλ: + 30 21 32040380/337  
Φαξ: + 30 21 06549585  
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Στα παιδιά δόσεις ιβουπροφαίνης άνω των 400mg/kg μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα τοξικότητας ενώ δεν θα πρέπει να αποκλείεται ένας κίνδυνος τοξικών επιδράσεων με δόση άνω των 100 mg/kg. Στους ενήλικες η επίδραση δόσης-απόκρισης είναι λιγότερο ξεκάθαρη. Ο χρόνος ημίσειας ζωής στην υπερδοσολογία είναι 1,5-3 ώρες.

##### Συμπτώματα

Οι περισσότεροι ασθενείς οι οποίοι έχουν προσλάβει κλινικώς σημαντικές ποσότητες ΜΣΑΦ θα αναπτύξουν μόνο ναυτία, έμετο, επιγαστρικό πόνο ή πιο σπάνια διάρροια. Είναι πιθανό επίσης να αναπτυχθούν εμβοές, κεφαλαλγία και γαστρεντερική αιμορραγία. Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις δηλητηρίασης, παρατηρείται τοξικότητα στο κεντρικό νευρικό σύστημα, που εκδηλώνεται ως ζάλη, περιστασιακά διέγερση και αποπροσανατολισμός ή κώμα. Περιστασιακά οι ασθενείς αναπτύσσουν σπασμούς. Σε περιπτώσεις σοβαρής δηλητηρίασης πιθανό να εμφανιστεί μεταβολική οξέωση και ο χρόνος προθρομβίνης/INR μπορεί να παραταθεί, πιθανώς λόγω αλληλεπίδρασης με τις δράσεις των κυκλοφορούντων παραγόντων πήξης. Πιθανό να επέλθει οξεία νεφρική ανεπάρκεια και ηπατική βλάβη. Σε ασθματικούς ασθενείς είναι πιθανή η έξαρση του άσθματος.

##### Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση θα πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική και να περιλαμβάνει τη διατήρηση ανοιχτών αεραγωγών και την παρακολούθηση των καρδιακών και ζωτικών σημείων έως ότου σταθεροποιηθούν. Μελετήστε το ενδεχόμενο από του στόματος χορήγησης ενεργοποιημένου άνθρακα σε περίπτωση εμφάνισης του ασθενούς εντός μίας ώρας από την πρόσληψη εν δυνάμει τοξικής ποσότητας. Αν είναι συχνοί ή παρατεταμένοι, οι σπασμοί θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με ενδοφλέβια διαζεπάμη ή λοραζεπάμη. Χορηγήστε βρογχοδιασταλτικά για το άσθμα.

## **5 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιφλεγμονώδη και αντιρευματικά προϊόντα, μη-στεροειδή – παράγωγα του προπιονικού οξέος.

Κωδικός ATC: M01A E01

Η ιβουπροφαίνη είναι ένα ΜΣΑΦ παράγωγο του προπιονικού οξέος το οποίο έχει καταδείξει την αποτελεσματικότητά του με την αναστολή της σύνθεσης προσταγλανδίνης. Στον άνθρωπο η ιβουπροφαίνη μειώνει τον φλεγμονώδη πόνο, τα οιδήματα και τον πυρετό. Επιπρόσθετα, η ιβουπροφαίνη αναστέλλει αναστρέψιμα τη συσώρευση των αιμοπεταλίων.

Η κλινική αποτελεσματικότητα της ιβουπροφαίνης έχει καταδειχθεί στην θεραπεία των συμπτωμάτων του ήπιου έως μέτριου πόνου, όπως πονόδοντου, κεφαλαλγίας και στη θεραπεία των συμπτωμάτων του πυρετού.

Πειραματικά δεδομένα υποδηλούν ότι η ιβουπροφαίνη μπορεί ανταγωνιστικά να αναστέλλει την επίδραση του χαμηλής δοσολογίας ακετυλοσαλικυλικού οξέος στη συσώρευση των αιμοπεταλίων όταν αυτά τα δύο συγχωρηθούν. Ορισμένες φαρμακοδυναμικές μελέτες δείχνουν ότι όταν λήφθηκαν άπαξ δόσεις ιβουπροφαίνης 400 mg εντός 8 ωρών πριν ή εντός 30 λεπτών μετά την άμεση αποδέσμευση της χορήγησης ακετυλοσαλικυλικού οξέος (81 mg), επήλθε μειωμένη επίδραση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος στο σχηματισμό θρομβοξάνης ή στη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων. Μολονότι υπάρχουν αβεβαιότητες σχετικά με την αναγωγή αυτών των δεδομένων στην κλινική κατάσταση, η πιθανότητα η τακτική, μακροχρόνια χρήση ιβουπροφαίνης να μειώνει την καρδιοπροστατευτική επίδραση χαμηλής δόσης ακετυλοσαλικυλικού οξέος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Δεν θεωρείται να υπάρχει πιθανότητα κλινικώς σημαντικής επίδρασης με την περιστασιακή χρήση ιβουπροφαίνης (βλ. παράγραφο 4.5).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Στην από στόματος χορήγηση, η ιβουπροφαίνη ήδη απορροφάται εν μέρει από το στομάχι και στη συνέχεια εξ' ολοκλήρου από το λεπτό έντερο. Μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται 1-2 ώρες μετά τη χορήγηση της ιβουπροφαίνης σε στερεό από του στόματος σκεύασμα άμεσης αποδέσμευσης. Κατόπιν ηπατικού μεταβολισμού (υδροξυλίωση, καρβοξυλίωση), οι φαρμακολογικώς αδρανείς μεταβολίτες απομακρύνονται πλήρως, κυρίως από τα νεφρά (90%), αλλά και από τη χολή. Ο χρόνος ημίσειας ζωής απομάκρυνσης σε υγιή άτομα και σε άτομα με ηπατοπάθεια και νεφροπάθεια είναι 1,8-3,5 ώρες, με δέσμευση πρωτεΐνης-πλάσματος περίπου στο 99%.

Σε περιορισμένες μελέτες, η ιβουπροφαίνη εμφανίζεται στο μητρικό γάλα σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της ιβουπροφαίνης στα παιδιά είναι συγκρίσιμες με εκείνες στους ενήλικες.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η υποχρόνια και χρόνια τοξικότητα της ιβουπροφαίνης σε πειράματα σε ζώα παρατηρήθηκε κυρίως ως αλλοιώσεις και εξελκώσεις στη γαστρεντερική οδό. Μελέτες in vitro και in vivo δεν έδωσαν κλινικώς σημαντικά αποδεικτικά στοιχεία μεταλλαξιογόνου δυνατότητας της ιβουπροφαίνης. Σε μελέτες που έγιναν σε επίμυες και σε μύες δεν βρέθηκαν στοιχεία καρκινογενών επιδράσεων της ιβουπροφαίνης. Η ιβουπροφαίνη οδήγησε στην αναστολή της ωορρηξίας στους κονίκλους καθώς και σε διαταραχή της εμφύτευσης σε διάφορα είδη ζώων (κόνικλο, επίμυ, μυ). Μελέτες σε πειραματικό στάδιο έχουν καταδείξει ότι η ιβουπροφαίνη διαπερνά τον πλακούντα. Κατόπιν χορήγησης τοξικών για την μητέρα δόσεων, παρουσιάστηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης δυσμορφιών (έλλειμμα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος) στους απογόνους επίμυων.

## **6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Ζελατίνη  
Κεκαθαρμένο ύδωρ  
Γλυκόζη, υγρή  
Σακχαρόζη  
Φουμαρικό οξύ (E297)  
Σουκραλόζη  
Κιτρικό οξύ (E330)  
Ακετοσουλφαμικό κάλιο (E950)  
Δινάτριο άλας του αιθυλενοδιαμινοτετραοξικού οξέος  
Γλυκερόλη

Γεύση πορτοκάλι

Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

#### Εκτύπωση καψακίου

Διοξείδιο του τιτανίου (E171),  
Προπυλενογλυκόλη,  
HPMC 2910/υπρομελλόζη 3cP (E464)

#### Τεχνολογικές βοηθητικές ουσίες

Τριγλυκερίδια μέσης αλύσου  
Λεκιθίνη (παράγωγο της σόγιας)  
Στεατικό οξύ

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

24 μήνες.

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

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Συσκευασίες κυψέλης από PVC/PE/PVdC/Al που συσκευάζονται σε κουτιά.  
Το κάθε κουτί μπορεί να περιέχει 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 ή 32 καψάκια.  
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

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

## **7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

RECKITT BENCKISER HELLAS HEALTHCARE SA  
Τάκη Καβαλιεράτου 7, Κηφισιά 145 64, Ελλάδα, Τηλ.: 2108127276  
e-mail: [rbhealthcare.gr@reckittbenckiser.com](mailto:rbhealthcare.gr@reckittbenckiser.com)



Διανέμεται από τη BIAN Α.Ε. Τηλ: 2109883985

**8 ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Ελλάδα: 35066/15-4-2019

Κύπρος: 22496

**9 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ:

Ελλάδα: 28/03/2019

Κύπρος: 06/03/2017

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ:

Ελλάδα:

Κύπρος:

**10 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Ελλάδα: 31-12-2021

Κύπρος: 20-10-2021