

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (S P C)

ALGOFREN®

- ✓ **F.c tablets 600 mg/tab**
- ✓ **Syrup 100 mg/5ml**
- ✓ **Suppositories 500 mg/sup.**
- ✓ **Ef. gran. 600 mg/sachet**

1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ALGOFREN®

- ✓ **F.c tablets 600 mg/tab**
- ✓ **Syrup 100 mg/5ml**
- ✓ **Suppositories 500 mg/sup.**
- ✓ **Ef. gran. 600 mg/sachet**

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.

✓ **Σιρόπι 100 mg/5ml (παιδιά)**

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

✓ **Υπόθετα 500 mg/sup.**

Κάθε υπόθετο περιέχει Ιβουπροφαίνη 500 mg.

✓ **Κοκκία αναβράζοντα 600 mg/sachet**

Κάθε φακελίσκος με αναβράζοντα κοκκία περιέχει Ιβουπροφαίνη 600 mg.

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

3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

- ✓ Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.
- ✓ Σιρόπι.
- ✓ Υπόθετα.
- ✓ 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

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν, χρησιμοποιώντας την κατώτατη αποτελεσματική δόση για την πλέον μικρή διάρκεια θεραπείας που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.4.).

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών

Η προτεινόμενη δόση είναι 1,2 g - 1,8 g ημερησίως σε διηρημένες δόσεις.

Η δόση συντήρησης είναι 0,6 g - 1,2 g ημερησίως.

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

Σε γενικές γραμμές, η ανώτερη ημερήσια δόση δεν θα πρέπει να ξεπερνά τα 2,4 g 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 30-40 mg/kg/ημέρα σε 3-4 διηρημένες δόσεις. Μέγιστη ημερήσια δόση 2,4 g σε 3-5 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 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.

Τρόπος χορήγησης

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

Δισκία

Τα δισκία ιβουπροφαίνης 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 ιβουπροφαίνης.

4.3. Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στη παράγραφο 6.1.
- Η ιβουπροφαίνη δε πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό πεπτικού έλκους ή άλλες οργανικές παθήσεις του πεπτικού ή με ιστορικό υποτροπιάζουσών αιμορραγιών.
- Σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγίας του γαστρεντερικού ή διάτρησης που σχετίζονται με προηγούμενη ΜΣΑΦ θεραπεία.
- Σε ασθενείς με ιστορικό ή ενεργό ελκώδη κολίτιδα, νόσο του Crohn, υποτροπιάζον πεπτικό έλκος ή αιμορραγία του γαστρεντερικού (που ορίζεται ως δύο ή περισσότερα ξεχωριστά επεισόδια αποδεδειγμένου έλκους ή αιμορραγίας).

- Σε ασθενείς με ιστορικό βρογχόσπασμου, άσθματος, ρινίτιδας, κνίδωσης ή αντιδράσεις αλλεργικού τύπου μετά από λήψη ακετυλοσαλικυλικού οξέος/ασπιρίνης ή άλλων ΜΣΑΦ.
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ.
- Σε ασθενείς με αιματολογική νόσο.
- Σε ασθενείς με παθήσεις που σχετίζονται με αυξημένη τάση για αιμορραγία ή ενεργό αιμορραγία.
- 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).
- Στην εγκυμοσύνη και γαλουχία (η ασφάλειά του για τέτοια χρήση δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί).
- 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 αντενδείκνυται 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 (βλέπε παράγραφο 4.2 και γαστρεντερικές και καρδιακές επιδράσεις παρακάτω).

Η ιβουπροφαίνη, όπως και τα άλλα ΜΣΑΦ, μπορεί να καλύψει τα συμπτώματα λοίμωξης.

Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται σε μειωμένη δόση και με προσοχή:

- Σε υπερήλικες και εξασθενημένα άτομα.
- Σε ασθενείς με υπέρταση που λαμβάνουν διουρητικά.
- Σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο.
- Σε μακροχρόνια χορήγηση χρειάζεται κατά διαστήματα αιματολογικός έλεγχος του ασθενούς.
- Σε ασθενείς με ιστορικό πεπτικού έλκους ή άλλων γαστρεντερικών παθήσεων, εφόσον μπορεί να υπάρξει επιδείνωση των συμπτωμάτων.

Χρήση σε ηλικιωμένους

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

Αιμορραγία του γαστρεντερικού, έλκος και διάρρηση

Η ιβουπροφαίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό πεπτικού έλκους και άλλων γαστρεντερικών παθήσεων, εφόσον μπορεί να υπάρξει επιδείνωση των συμπτωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.3 Αντενδείξεις).

Αιμορραγία του γαστρεντερικού, έλκος ή διάρρηση 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 διάρρησης του γαστρεντερικού συστήματος είναι υψηλότερος όταν αυξάνονται οι δόσεις ιβουπροφαίνης σε ασθενείς με ιστορικό ελκών, ειδικά όταν υπήρχαν επιπλοκές με αιμορραγία ή διάρρηση 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. misoprostol ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων) πρέπει να εξετάζεται σε

αυτούς τους ασθενείς, καθώς και σε ασθενείς που απαιτείται να λαμβάνουν ταυτόχρονα χαμηλές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος/ασπιρίνης ή με άλλα φάρμακα που πιθανόν να αυξήσουν τον κίνδυνο βλάβης του γαστρεντερικού (βλέπε παρακάτω και παράγραφο 4.5 - Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

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 (βλέπε 4.5 - Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

Ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής νόσου, ειδικά οι ηλικιωμένοι ασθενείς, θα πρέπει να αναφέρουν οποιοδήποτε ασυνήθιστο κοιλιακό σύμπτωμα (ειδικά αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα), κυρίως 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/ασπιρίνη (βλέπε παράγραφο 4.5 - Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

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 νόσων** εφόσον έχει αναφερθεί ότι η

ιβουπροφαίνη προκαλεί βρογχόσπασμο, **κνίδωση ή αγγειοοίδημα** στους ασθενείς αυτούς.

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 (βλέπε παράγραφο 4.3 - Αντενδείξεις).

Δερματολογικές επιδράσεις

Σοβαρές **δερματικές αντιδράσεις**, κάποιες εξ αυτών θανατηφόρες, που συμπεριλαμβάνουν αποφολιδωτική δερματίτιδα, σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια μετά από χορήγηση ΜΣΑΦ. Οι ασθενείς φαίνεται να διατρέχουν τον υψηλότερο κίνδυνο στα αρχικά στάδια της θεραπείας. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η έναρξη των αντιδράσεων προκύπτει κατά τον πρώτο μήνα θεραπείας. Η ιβουπροφαίνη θα πρέπει να διακόπτεται όταν πρωτοεμφανίζεται δερματικό εξάνθημα, βλάβη του γαστρικού βλεννογόνου ή οποιοδήποτε άλλο σύμπτωμα υπερευαισθησίας.

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

παιζουν 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, 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/Συστηματικός Ερυθρηματώδης Λύκος και νοσήματα του συνδετικού ιστού

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 ερυθρηματώδη λύκο και σχετιζόμενα νοσήματα του συνδετικού ιστού, έχει αναφερθεί και σε ασθενείς που δεν έχουν υποκείμενη χρόνια νόσο.

Καρδιαγγειακές και αγγειακές εγκεφαλικές επιδράσεις

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

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.

≤1200 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 εγκεφαλοαγγειακή 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).

Αντενδείξεις σχετικά με τα έκδοχα

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Το σιρόπι περιέχει σορβιτόλη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

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:
---	----------------------------

<p>Άλλα ΜΣΑΦ συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοξυγενάσης-2</p>	<p>Ταυτόχρονη χρήση με άλλα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοξυγενάσης-2 θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω του ενδεχόμενου επιπρόσθετων επιδράσεων (βλέπε παράγραφο 4.4 - Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)</p>
<p>Καρδιακές γλυκοσίδες</p>	<p>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.</p>
<p>Κορτικοστεροειδή</p>	<p>Αυξημένος κίνδυνος έλκους ή αιμορραγίας του γαστρεντερικού με ΜΣΑΦ.</p>
<p>Αντιπηκτικά</p>	<p>Τα ΜΣΑΦ ενδέχεται να ενισχύσουν τη δράση των αντιπηκτικών, όπως η βαρφαρίνη.</p>
<p>Αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα και εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) π.χ. κλοπιδογρέλη και τικλοπιδίνη</p>	<p>Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού με τα ΜΣΑΦ.</p>
<p>Ακετυλοσαλικυλικό οξύ/ασπιρίνη</p>	<p>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</p>

	<p>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>
Λίθιο	<p>Τα ΜΣΑΦ ενδέχεται να ελαττώσουν την αποβολή του λιθίου.</p>
Αντιϋπερτασικά, β- αποκλειστές και διουρητικά	<p>Τα ΜΣΑΦ ενδέχεται να ελαττώσουν τη δράση των αντιϋπερτασικών, όπως οι αναστολείς του ΜΕΑ, οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II, οι β- αποκλειστές και τα διουρητικά. Τα διουρητικά μπορεί επίσης να αυξήσουν τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας των ΜΣΑΦ</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>
Tacrolimus	<p>Όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται μαζί με tacrolimus μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας.</p>
Zidovudine	<p>Όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται μαζί με zidovudine μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιματολογικής τοξικότητας. Υπάρχουν στοιχεία για αυξημένο κίνδυνο αιμάρθρων και αιματώματος σε HIV(+) αιμορροφιλικούς που λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με zidovudine 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).</p>

	<p>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.</p>
Σουλφονουλουρίες	<p>Τα ΜΣΑΦ μπορεί να ενισχύσουν τις επιδράσεις των σουλφονουλουριών. Υπήρξαν σπάνιες αναφορές υπογλυκαιμίας σε ασθενείς υπό θεραπεία με σουλφονουλουρίες 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 Ginkgo Biloba ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας με ΜΣΑΦ.</p>
Mifepristone	<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 mifepristone ή της προσταγλανδίνης ως προς την τραχηλική ωρίμανση ή την συστατικότητα της μήτρας και δεν μειώνει την κλινική αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής διακοπής της κύησης.</p>
Αμεθοπερίνη	<p>Να αποφεύγεται η συγχορήγηση.</p>
Υδαντιόινες,	<p>Μπορεί να αυξηθεί η δραστηριότητα τους.</p>

4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

- Γονιμότητα:

Η χρήση της ιβουπροφαίνης μπορεί να επηρεάσει τη γυναικεία γονιμότητα 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.

- 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, γαστρόσχισης 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 ολιγοϋδράμνιο.

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.

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.

4.8. **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

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

Γενικές διαταραχές

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας με κνίδωση και κνησμό.

Πολύ ισχυρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας με συμπτώματα οίδημα προσώπου, λάρυγγα και γλώσσας, δύσπνοια, ταχυκαρδία, υπόταση και ισχυρό shock.

Αντιδράσεις από το αναπνευστικό σύστημα που περιλαμβάνουν βρογχόσπασμο, άσθμα.

Οι περισσότεροι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες προέρχονται από το γαστρεντερικό.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

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

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

Διαταραχές του Γαστρεντερικού συστήματος

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γαστρεντερικής φύσης.

Έχουν αναφερθεί: Ναυτία, έμετος διάρροια, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, αιματέμεση, ελκώδης στοματίτιδα, αιμορραγία του γαστρεντερικού και έξαρση της ελκώδους κολίτιδας και της νόσου του Crohn (βλέπε παράγραφο 4.3 -

Αντενδείξεις) μετά από χρήση με ιβουπροφαίνη. Λιγότερο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν είναι γαστρίτιδα, δωδεκαδακτυλικό έλκος και γαστρικό έλκος και διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα.

Ένα παροδικό αίσθημα καύσου στο στόμα ή στο φάρυγγα μπορεί να παρατηρηθεί με το σιρόπι ιβουπροφαίνης.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Έχει περιγραφεί επιδείνωση των λοιμώξεων (π.χ. ανάπτυξη νεκρωτικής φασιϊτιδας) 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 από τα μαλακά μόρια μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια ανεμοβλογιάς (βλέπε επίσης «Λοιμώξεις και παρασιτώσεις»).

Καρδιακές και αγγειακές διαταραχές

Κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η χρήση της ιβουπροφαίνης, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις (2400 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 (βλέπε παράγραφο 4.4 - Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σπάνιες	Λευκοπενία, θρομβοπενία, ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, απλαστική αναιμία και αιμολυτική αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Αναφυλακτική αντίδραση Συμπτώματα άσηπτης μηνιγγίτιδας όπως πόνος στο αυχένα (stiff neck), πονοκέφαλος, ναυτία, έμετος, πυρετός.
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Αϋπνία, άγχος
	Σπάνιες	Κατάθλιψη, συγχυτική κατάσταση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία, ζάλη
	Όχι συχνές	Παραισθησία, 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

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	Κολίτιδα και Νόσος 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 φωτοευαισθησίας
	Πολύ σπάνιες	Σοβαρές μορφές δερματικών αντιδράσεων (π.χ. πολύμορφο ερύθημα, πομφολυγώδεις αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης)
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	Συχνές	Κόπωση

χορήγησης	Σπάνιες	Οίδημα
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα του μυοκαρδίου (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4) Οίδημα
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Υπέρταση, εγκεφαλικό επεισόδιο

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, κώμα, 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.

Θεραπεία

Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο σε περίπτωση υπερδοσολογίας με ιβουπροφαίνη.

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.

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 pK_a $4,43 \pm 0,03$ και συντελεστή κατανομής στο σύστημα οκτανόλης-ύδατος 11,7 σε pH 7,4.

Η χημική ονομασία της ιβουπροφαίνης είναι (\pm)-2-(4-ισοβουτυλοφαινυλο) προπιονικό οξύ. Το μοριακό βάρος της ιβουπροφαίνης είναι 206,28 και ο μοριακός τύπος είναι $C_{13}H_{18}O_2$.

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-hydroxyibuprofen και 3-carboxyibuprofen. 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 γλυκουρονιδια 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 (βλέπε παραγράφους 4.2 - Δοσολογία και τρόπος χορήγησης, 4.3 - Αντενδείξεις και 4.4 - Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Ηπατική δυσλειτουργία

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

Σε κίρρωτικούς ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (σκορ 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 (βλέπε παραγράφους 4.2 - Δοσολογία και τρόπος χορήγησης, 4.3 - Αντενδείξεις και 4.4 - Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

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

Lactose monohydrate, Cellulose microcrystalline 101, Sodium starch glycolate, Colloidal silicon dioxide, Calcium stearate, Stearic acid, Maize starch.

Έκδοχα επικάλυψης: Methylcellulose E50, Talc, Polyethylene glycol 4000 powder, Titanium dioxide E171 CI 77891, Saccharine sodium.

✓ Σιρόπι 100 mg/5ml

Xanthan gum, Carmellose sodium, Glycerol, Sorbitol 70%, Sodium benzoate, Aroma strawberry, Citric acid (anhydrous), Sodium saccharin, Polysorbate 80, Ponceau 4R E124, Cellulose microcrystalline, Disodium edetate, Water purified.

✓ Υπόθετα 500 mg/sup.

Adeps solidus H15, Adeps solidus E85, Polysorbate 60.

✓ Κοκκία αναβράζοντα 600 mg/sachet

Arginine, Sodium bicarbonate, Sodium bitartrate, Sodium saccharinate, Aroma (in powder), Polyvidone.

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 πώμα 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 sandwich PVC, χαρτί και aluminium foil και ένα Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

2. Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει 20 φακελίσκους με αναβράζοντα κοκκία συσκευασμένους σε sandwich PVC, χαρτί και aluminium foil και ένα Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

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