

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NUROFEN for children 100mg/5ml Πόσιμο Εναιώρημα

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 20 mg ιβουπροφαίνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Υγρή μαλτιτόλη: 445,2 mg/mL

Νάτριο: 1,82 mg/mL που ισοδυναμούν με 0,08 mmol/mL.

Άμυλο σίτου (συστατικό του αρώματος πορτοκαλιού, περιέχει γλουτένη): 2,2 mg αμύλου σίτου που περιέχουν όχι περισσότερα από 0,045 μικρογραμμάρια/ml γλουτένης.

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

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο εναιώρημα

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Πυρετό - Πόνο

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

#### Παιδιά μεγαλύτερα του 1 έτους και βάρους μεγαλύτερου των 8 kg

Ως αναλγητικό – αντιπυρετικό. 20 mg/kg/ημέρα σε 3 – 4 διηρημένες δόσεις. Μέγιστη δόση **mg/kg/ημέρα 30** σε 3 – 4 διηρημένες δόσεις. Να μην 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.

Αν σε παιδιά ηλικίας από 1 έτους και σε εφήβους είναι απαραίτητο αυτό το φαρμακευτικό προϊόν για περισσότερο από 3 ημέρες ή εάν τα συμπτώματα επιδεινωθούν, θα πρέπει οι γονείς να συμβουλευονται να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή.

#### **Βρέφη ηλικίας 3 μηνών έως 1 έτους**

Ως αναλγητικό – αντιπυρετικό. 20 mg/kg/ημέρα σε 3 – 4 διηρημένες δόσεις. Μέγιστη δόση **mg/kg/ημέρα 30** σε 3 – 4 διηρημένες δόσεις. Να μην 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.

Θα πρέπει να συμβουλευονται οι γονείς να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή εάν τα συμπτώματα επιδεινωθούν ή αν τα συμπτώματα επιμένουν μέσα σε 24 ώρες.

#### **Ειδικές ομάδες ασθενών**

Νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 5.2)

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

Ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 5.2)

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

### 4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στην ιβουπροφαίνη, στο σιτάρι ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- Ασθενείς που είχαν παρουσιάσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. βρογχόσπασμο, άσθμα, ρινίτιδα, αγγειοοίδημα, κνίδωση) μετά από λήψη ακετυλοσαλικυλικού οξέος, ιβουπροφαίνης ή άλλου μη στεροειδούς αντιφλεγμονώδους φαρμάκου (ΜΣΑΦ).
- Ασθενείς με ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους / αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα ευδιάκριτα επεισόδια αποδεδειγμένου έλκους ή αιμορραγίας)
- Ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας ή διάτρησης, που σχετίζονταν με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ
- Ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (Κατηγορία IV κατά NYHA) (βλ. παράγραφο 4.4)
- Παιδιά ηλικίας μικρότερης των 3 μηνών και βάρους μικρότερου των 5 kg (βλ. παράγραφο 4.2)
- Ασθενείς με αγγειοεγκεφαλική ή άλλη ενεργή αιμορραγία
- Ασθενείς με αδιευκρίνιστη αιματολογική διαταραχή
- Ασθενείς με σοβαρή αφυδάτωση (προκαλούμενη από έμετο, διάρροια ή ανεπαρκή πρόσληψη υγρών)
- Κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης (βλ. παράγραφο 4.6)

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας την κατώτατη αποτελεσματική δόση για την πλέον μικρή διάρκεια θεραπείας την αναγκαία για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παρακάτω για κινδύνους από το γαστρεντερικό και το καρδιαγγειακό σύστημα).

#### Ηλικιωμένοι:

Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών στα ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα γαστρεντερική (GI) αιμορραγία και διάτρηση που μπορεί να είναι μοιραίες (βλ. παράγραφο 4.2). Οι ηλικιωμένοι έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο των συνεπειών των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Χρειάζεται προσοχή σε ασθενείς με ορισμένες καταστάσεις οι οποίες μπορούν να χειροτερεύσουν:

- Συστηματικό ερυθηματώδη λύκο και μεικτή νόσο του συνδετικού ιστού λόγω του αυξημένου κινδύνου άσηπτης μηνιγγίτιδας (βλ. παράγραφο 4.8)
- Συγγενή διαταραχή του μεταβολισμού των πορφυριών (οξεία διαλείπουσα πορφυρία)
- Γαστρεντερικά νοσήματα και χρόνια φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου (ελκώδη κολίτιδα ή νόσος του Crohn) (βλ. παράγραφο 4.8)
- Ιστορικό Υπέρτασης ή/και καρδιακή ανεπάρκεια καθώς κατακράτηση υγρών και οίδημα έχουν σημειωθεί να σχετίζονται με θεραπεία με ΜΣΑΦ. (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8)
- Νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η νεφρική λειτουργία ενδέχεται να επιδεινωθεί (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8).
- Ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8).
- Αμέσως μετά από σοβαρή χειρουργική επέμβαση
- Σε ασθενείς που έχουν ήδη εκδηλώσει αντιδράσεις αλλεργικές με άλλες ουσίες καθώς υπάρχει για αυτούς αυξημένος κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας με τη χρήση Nurofen for children.

- Σε ασθενείς που υποφέρουν από εποχιακή αλλεργική ρινίτιδα (hay fever), ρινικό πολύποδα ή χρόνιες αποφρακτικές αναπνευστικές παθήσεις καθώς υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αλλεργικών αντιδράσεων. Οι αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να παρουσιάσουν ως κρίσεις άσθματος (το αποκαλούμενο αναληγτικό άσθμα) ως οίδημα του Quincke ή κνίδωση.

### Άλλα ΜΣΑΦ

Η ταυτόχρονη χορήγηση άλλων ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των ειδικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2, αυξάνει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.5) και θα πρέπει να αποφεύγεται.

### Διαταραχές του γαστρεντερικού:

Γαστρεντερική αιμορραγία, έλκος και διάτρηση που μπορεί να είναι μοιραίες, έχουν αναφερθεί με όλα τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό. Αν σε ασθενείς που λαμβάνουν ιβουπροφαίνη εμφανιστεί γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος συνιστάται η διακοπή της θεραπείας.

Ο κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας, έλκους ή διάτρησης είναι υψηλότερος σε μεγαλύτερες δόσεις ΜΣΑΦ και σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ιδιαίτερα αν είχαν επιπλοκές αιμορραγίας ή διάτρησης (βλ. παράγραφο 4.3) και σε ηλικιωμένους. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ξεκινήσουν τη θεραπεία με τη χαμηλότερη διαθέσιμη δόση.

Συνδυασμός θεραπείας με προστατευτικούς παράγοντες (όπως π.χ. αναστολείς αντλίας πρωτονίων ή μισοπροστόλη) πρέπει να εξεταστεί για αυτούς τους ασθενείς, και επίσης για τους ασθενείς που απαιτείται να λαμβάνουν συγχρόνως χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος, ή άλλα σκευάσματα που μπορεί να αυξήσουν το γαστρεντερικό κίνδυνο (βλ. παράγραφο 4.5).

Ασθενείς με ιστορικό εμφάνισης γαστρεντερικής τοξικότητας, ιδιαίτερα όταν είναι ηλικιωμένοι, συνιστάται να αναφέρουν την εμφάνιση οποιουδήποτε ασυνήθιστου συμπτώματος (ιδιαίτερα γαστρεντερική αιμορραγία) ιδίως στα αρχικά στάδια της θεραπείας.

Πρέπει να συνιστάται η προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν συγχρόνως φάρμακα που θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο έλκους ή αιμορραγίας, όπως από του στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως η βαρφαρίνη, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης ή αντιαιμοπεταλικούς παράγοντες όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (δείτε την παράγραφο 4.5).

Τα ΜΣΑΦ θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς που έχουν ιστορικό γαστρεντερικών παθήσεων (ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn) καθώς σε αυτές τις περιπτώσεις η κατάστασή τους μπορεί να επιδεινωθεί (βλ. παράγραφο 4.8).

### 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 ανεμοβλογιά μπορεί να είναι η αιτία σοβαρών λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μορίων. Μέχρι σήμερα, ο ρόλος των ΜΣΑΦ στην επιδείνωση των λοιμώξεων αυτών δε μπορεί να αποκλειστεί. Κατά συνέπεια, είναι σκόπιμο να αποφεύγεται η χρήση του NUROFEN for children στην περίπτωση της ανεμοβλογιάς.

## Καρδιαγγειακές και αγγειοεγκεφαλικές επιδράσεις

Κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η χρήση της ιβουπροφαίνης ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις (2400 mg/ημέρα), μπορεί να συσχετίζεται 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.  $\leq 1200$  mg/ημέρα) συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων για έμφραγμα του μυοκαρδίου.

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).

## Αναπνευστικές αντιδράσεις

Ο βρογχόσπασμος μπορεί να επιβαρυνθεί σε ασθενείς που πάσχουν από ή έχουν ιστορικό βρογχικού άσθματος ή αλλεργικής νόσου.

## Άλλες παρατηρήσεις

Σοβαρές αντιδράσεις οξείας υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλακτικό σοκ) παρατηρούνται πολύ σπάνια. Κατά τα πρώτα σημάδια της αντίδρασης υπερευαισθησίας μετά τη λήψη / χορήγηση NUROFEN for children , η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Τα απαιτούμενα ιατρικά μέτρα, ανάλογα με τα συμπτώματα, πρέπει να ληφθούν από εξειδικευμένο προσωπικό.

Η ιβουπροφαίνη, η δραστική ουσία του NUROFEN for children , μπορεί να αναστέλλει ανατάξιμα τη συσσώρευση και τη λειτουργία των αιμοπεταλίων. Ως εκ τούτου, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση των ασθενών με διαταραχές της πήξης.

Σε παρατεταμένη χορήγηση Nurofen Μαλακές Κάψουλες ο τακτικός έλεγχος των ηπατικών παραμέτρων, της λειτουργίας των νεφρών, καθώς και γενική αίματος είναι απαραίτητα.

Η μακροχρόνια χρήση αναλγητικών μπορεί να προκαλέσει κεφαλαλγία η οποία μπορεί να επιδεινωθεί. Εάν υπάρχουν υπόνοιες για το παραπάνω, απαιτείται ιατρική συμβουλή και η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Η διάγνωση της κεφαλαλγίας από κατάχρηση φαρμάκων (ΜΟΗ) θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς οι οποίοι έχουν συχνή ή καθημερινή κεφαλαλγία, παρά (ή εξαιτίας της) την τακτική χρήση των φαρμάκων για πονοκέφαλο.

Με την ταυτόχρονη κατανάλωση αλκοόλ, οι ανεπιθύμητες ενέργειες της δραστικής ουσίας και ιδιαίτερα εκείνες που έχουν σχέση με το γαστρεντερικό σωλήνα ή το κεντρικό νευρικό σύστημα, μπορεί να αυξηθούν με τη χρήση των ΜΣΑΦ

Τα ΜΣΑΦ μπορεί να επισκιάσουν τα συμπτώματα της μόλυνσης ή του πυρετού.

## **Απόκρυψη συμπτωμάτων υποκείμενων λοιμώξεων:**

Το Nurofen 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 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.

#### **Νεφρικές αντιδράσεις:**

Γενικά η καθ' έξιν χρήση αναλγητικών, ειδικά ο συνδυασμός διαφορετικών αναλγητικών ουσιών, μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμες νεφρικές βλάβες με κίνδυνο νεφρικής ανεπάρκειας (νεφροπάθεια από αναλγητικά). Ο κίνδυνος μπορεί να αυξηθεί με την σωματική καταπόνηση σε συνδυασμό με την έλλειψη ηλεκτρολυτών και την αφυδάτωση. Ως εκ τούτου πρέπει να αποφεύγεται.

Παιδιατρικός πληθυσμός: Αυξημένος κίνδυνος νεφρικής ανεπάρκειας σε παιδιά και έφηβους με αφυδάτωση.

Δυσλειτουργία της γυναικείας γονιμότητας: (βλ. παράγραφο 4.6)

#### **Ειδικές προειδοποιήσεις φαρμάκου**

Το φάρμακο αυτό περιέχει υγρή μαλιτιόλη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας σε φρουκτόζη δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. Μπορεί να έχει ήπια υπακτική δράση. Θερμιδική αξία: 2,3 kcal/g μαλιτιόλης.

Το φάρμακο αυτό περιέχει 1,82 mg νατρίου ανά ml που ισοδυναμεί με το 0,09% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2g νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

Αυτό το φάρμακο περιέχει πολύ χαμηλά επίπεδα γλουτένης (από άμυλο σίτου, το οποίο είναι συστατικό του αρώματος πορτοκαλιού). Αναφέρεται ως «χωρίς γλουτένη» και είναι πολύ απίθανο να σας προκαλέσει προβλήματα εάν έχετε κοιλιοκάκη. Σε κάθε ml δεν περιέχονται περισσότερα από 0,045 μικρογραμμάρια γλουτένης.

Εάν έχετε αλλεργία στο σιτάρι (διαφορετική κατάσταση από την κοιλιοκάκη) δεν πρέπει να πάρετε αυτό το φάρμακο.

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

Άλλα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης – 2.

Η συγχορήγηση δύο ή περισσότερων ΜΣΑΦ πρέπει να αποφεύγεται καθώς μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.4).

Ακετυλοσαλικυλικό οξύ:

Η ταυτόχρονη χορήγηση ιβουπροφαίνης και ακετυλοσαλικυλικού οξέος γενικά αντενδείκνυνται λόγω του ενδεχομένου αυξημένης εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.4).

Πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η ιβουπροφαίνη πιθανόν να αναστείλει ανταγωνιστικά την επίδραση των χαμηλών δόσεων ακετυλοσαλικυλικού οξέος στη συσσώρευση των αιμοπεταλίων, όταν τα δύο φάρμακα χορηγούνται ταυτόχρονα. Παρόλο που υπάρχουν ασάφειες ως προς την παρέκταση των εν λόγω δεδομένων σε κλινικές συνθήκες, δεν αποκλείεται η πιθανότητα ότι η τακτική, μακροπρόθεσμη χρήση της ιβουπροφαίνης ενδέχεται να συμβάλει στη μείωση της καρδιοπροστατευτικής επίδρασης του ακετυλοσαλικυλικού οξέος χαμηλής δοσολογίας. Δεν υπάρχει το ενδεχόμενο κλινικά σχετικής επίδρασης από την περιστασιακή χρήση της ιβουπροφαίνης (βλ. παράγραφο 5.1).

<b>Η ιβουπροφαίνη (όπως άλλα ΜΣΑΦ) πρέπει να δίδεται με προσοχή με:</b>	<b>Πιθανές επιδράσεις</b>
Καρδιακές γλυκοσίδες (π.χ. Διγοξίνη)	Τα ΜΣΑΦ μπορεί να επιδεινώσουν την καρδιακή ανεπάρκεια, να μειώσουν το ρυθμό σπειραματικής διήθησης και να αυξήσουν τις πλασματικές γλυκοσίδες. Η ταυτόχρονη λήψη NUROFEN for children με σκευάσματα διγοξίνης μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα αυτών των σκευασμάτων στον ορό. Ο έλεγχος των

	επιπέδων διγοξίνης ορού δεν απαιτείται σε ορθή χρήση (μέγιστη διάρκεια 6 ημέρες)
Κορτικοστεροειδή	Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθυμητών ενεργειών ιδιαίτερα από το γαστρεντερικό σύστημα (εξελκώσεις ή αιμορραγία) (βλ. παράγραφο 4.3)
Αντιαμοπεταλιακοί παράγοντες και εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs):	Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.4)
Αντιπηκτικά	Τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν την δράση των αντιπηκτικών όπως η βαρφαρίνη (βλ. παράγραφο 4.4).
Φαινοτοΐνη	Η συγχορήγηση NUROFEN για Παιδιά με σκευάσματα φαινοτοΐνης μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα στον ορό αυτών των σκευασμάτων. Ο έλεγχος των επιπέδων φαινοτοΐνης στον ορό δεν απαιτείται σε ορθή χρήση (μέγιστη διάρκεια 6 ημέρες)
Λίθιο	Η συγχορήγηση NUROFEN for children με σκευάσματα λιθίου μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα στον ορό αυτών των σκευασμάτων. Ο έλεγχος των επιπέδων λιθίου στον ορό δεν απαιτείται σε ορθή χρήση (μέγιστη διάρκεια 6 ημέρες).
Προβενεσίδη και σουλφινοπυραζόνη	Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν προβενεσίδη και σουλφινοπυραζόνη μπορεί να επιβραδύνουν την απέκκριση της ιβουπροφαίνης .
Αντιπερτασικά (αναστολείς ΜΕΑ, αναστολείς β-υποδοχέων και ανταγωνιστές της Αγγειοτενσίνης II) και διουρητικά	Τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν τη δράση των διουρητικών και των άλλων αντιπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων. Σε ορισμένους ασθενείς με κατασταλμένη νεφρική λειτουργία (π. χ ασθενείς με αφυδάτωση ή ηλικιωμένους ασθενείς με κατασταλμένη νεφρική λειτουργία) η συγχορήγηση αναστολέων ΜΕΑ ή αναστολείς β-υποδοχέων ή ανταγωνιστών της Αγγειοτενσίνης II: με παράγοντες που αναστέλλουν την κυκλοοξυγενάση μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία συνήθως είναι αναστρέψιμη. Επομένως ο συνδυασμός πρέπει να χορηγείται με προσοχή, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς πρέπει να ενυδατώνονται επαρκώς και να δίνεται προσοχή στην παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά από την έναρξη της συγχορήγησης και ακολούθως σε τακτά χρονικά διαστήματα. Τα διουρητικά μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας από τα ΜΣΑΦ.
Καλιοσυντηρητικά διουρητικά	Η ταυτόχρονη χορήγηση του NUROFEN for children με καλιοσυντηρητικά διουρητικά μπορεί να οδηγήσει σε υπερκαλιαιμία (συνιστάται ο έλεγχος του καλίου στον ορό).
Μεθοτρεξάτη	Υπάρχουν στοιχεία πιθανής αύξησης στα επίπεδα του πλάσματος της μεθοτρεξάτης. Η χορήγηση NUROFEN for children εντός 24 ωρών πριν ή μετά τη λήψη μεθοτρεξάτης μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις μεθοτρεξάτης και αύξηση της τοξικότητάς της.
Κυκλοσπορίνη	Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας.
Τακρόλιμους	Ο κίνδυνος της νεφροτοξικότητας αυξάνεται αν τα δύο φαρμακευτικά προϊόντα χορηγούνται ταυτόχρονα.
Ζιδοβουδίνη	Υπάρχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου αιμάρθρου και αιματώματος σε HIV (+) αιμορροφιλικούς ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα ζιδοβουδίνη και ιβουπροφαίνη.
Σουλφονουλορίες	Κλινικές έρευνες έχουν δείξει αλληλεπιδράσεις μεταξύ στεροειδών αντιφλεγμονωδών και αντιδιαβητικών φαρμάκων (σουλφονουλορίες). Αν και μέχρι σήμερα δεν έχουν περιγραφεί αλληλεπιδράσεις μεταξύ ιβουπροφένης και σουλφονουλορίας, ο έλεγχος της γλυκόζης του αίματος-συνιστάται ως προληπτικό

	μέτρο σε ταυτόχρονη λήψη.
Κινολόνες	Δεδομένα από ζώα έδειξαν ότι τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο σπασμών που σχετίζονται με κινολόνες. Ασθενείς που λαμβάνουν ΜΣΑΦ και κινολόνες μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σπασμών.
CYP2C9 Αναστολείς	Η ταυτόχρονη χορήγηση ιβουπροφαίνης και CYP2C9 αναστολέων μπορεί να αυξήσει την έκθεση σε ιβουπροφαίνη (CYP2C9 υπόστρωμα). Σε μία μελέτη με βορικοναζόλη και φλουκοναζόλη ( CYP2C9 αναστολείς) παρατηρήθηκε αυξημένη έκθεση σε Ιβουπροφαίνη S (+) κατά προσέγγιση 80-100%. Θα πρέπει να εξετάζεται μείωση της χορηγούμενης δόσης της Ιβουπροφαίνης με την ταυτόχρονη λήψη των CYP2C9 αναστολέων, ειδικά σε υψηλά χορηγούμενη δόση Ιβουπροφαίνης με βορικοναζόλη ή φλουκοναζόλη.

#### 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

##### **Κύηση**

Η αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την κύηση και την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής, καρδιακών δυσπλασιών ή και γαστροσχιστίας μετά από χρήση αναστολέων προσταγλανδινών κατά την έναρξη της κύησης. Ο απόλυτος κίνδυνος καρδιαγγειακών ανωμαλιών αυξήθηκε από λιγότερο από 1% σε περίπου 1,5%. Ο κίνδυνος πιστεύεται ότι είναι δοσολογικά και χρονικά εξαρτώμενος .

Σε πειραματόζωα, η χορήγηση αναστολέων της σύνθεσης των προσταγλανδινών έδειξε να οδηγεί σε αυξημένες αποβολές και εμβρυϊκή θνησιμότητα. Επιπρόσθετα, αυξημένη συχνότητα διαφόρων δυσπλασιών, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών, έχουν αναφερθεί σε πειραματόζωα που λάμβαναν αναστολείς της σύνθεσης των προσταγλανδινών κατά την περίοδο της οργανογένεσης.

Κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου της κύησης η ιβουπροφαίνη δεν πρέπει να δίδεται εκτός εάν είναι αναγκαία. Αν η ιβουπροφαίνη χρησιμοποιείται από γυναίκα που προσπαθεί να συλλάβει ή κατά τη διάρκεια του πρώτου και δεύτερου τριμήνου της κύησης, η δόση πρέπει να διατηρείται κατά το δυνατόν μικρότερη και για το μικρότερο δυνατό χρονικό διάστημα.

Κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, όλοι οι αναστολείς της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να εκθέσουν:

- **το έμβρυο σε:**
    - Καρδιοπνευμονική τοξικότητα (με το πρόωρο κλείσιμο του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση).
    - Νεφρική δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγοϋδράμνιο.
  - **τη μητέρα και το νεογνό, στο τέλος της εγκυμοσύνης, σε:**
    - Πιθανή παράταση του χρόνου αιμορραγίας σαν αντιπηκτική δράση που μπορεί να συμβεί ακόμη και σε πολύ χαμηλές δόσεις.
    - Αναστολή των συσπάσεων της μήτρας με αποτέλεσμα τον καθυστερημένο ή παρατεταμένο τοκετό.
- Συνεπώς, η χρήση της ιβουπροφαίνης στο τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης αντενδείκνυται.

##### **Γαλουχία**

Η ιβουπροφαίνη και οι μεταβολίτες της μπορεί να απεκκριθούν σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις στο μητρικό γάλα. Δεν είναι γνωστές έως σήμερα επιβλαβείς επιδράσεις στα βρέφη, συνεπώς γενικά δεν είναι απαραίτητη η διακοπή του θηλασμού σε βραχυχρόνια θεραπεία στις συνιστώμενες δόσεις για πόνο και πυρετό.

## Γονιμότητα

Υπάρχουν στοιχεία ότι τα φάρμακα που αναστέλλουν τη δράση της κυκλοοξυγενάσης/τη σύνθεση των προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσουν τη γυναικεία γονιμότητα με επίδραση στην ωορρηξία. Αυτό είναι αναστρέψιμο με τη διακοπή της θεραπείας.

## 4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η βραχεία διάρκεια χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος έχει αμελητέα ή καθόλου επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Παρ' όλα αυτά, σε υψηλές δόσεις μπορεί να συμβούν ανεπιθύμητες ενέργειες από το κεντρικό νευρικό σύστημα, όπως κόπωση και ζάλη και η ικανότητα αντίδρασης και η δυνατότητα συμμετοχής ενεργά στην οδική κυκλοφορία και ο χειρισμός μηχανών μπορεί να είναι μειωμένος σε μεμονωμένες περιπτώσεις. Αυτό ισχύει σε μεγαλύτερο βαθμό σε συνδυασμό με αλκοόλ.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ο κατάλογος με τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνει όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν γίνει γνωστές με θεραπεία με ιβουπροφαίνη, καθώς και εκείνες από ρευματικούς ασθενείς με μακροχρόνια θεραπεία σε υψηλή δόση.

Οι παρατηρούμενες συχνότητες που είναι περισσότερο από πολύ σπάνιες αναφέρονται στη βραχυπρόθεσμη χρήση ιβουπροφαίνης με ανώτατη ημερήσια δόση 1200 mg για τις από από του στόματος μορφές και 1800 mg για τα υπόθετα.

Στις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι είναι κύρια δοσοεξαρτώμενες και ποικίλλουν από άτομο σε άτομο.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται πιο συχνά είναι γαστρεντερικής φύσης.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι περισσότερο δοσοεξαρτώμενες, συγκεκριμένα ο κίνδυνος να παρουσιαστεί γαστρεντερική αιμορραγία είναι εξαρτώμενος στο δοσολογικό εύρος και στη διάρκεια θεραπείας. Πεπτικά εξελκώματα, διάτρηση ή γαστρεντερική αιμορραγία, μερικές φορές θανατηφόρα, είναι πιθανό να συμβούν ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 4.4). Ναυτία, έμετος, διάρροια, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, αιματέμεση, ελκώδης στοματίτιδα, επιδείνωση της κολίτιδας και της νόσου του Crohn (βλ. παράγραφο 4.4) έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση. Λιγότερο συχνά, έχει παρατηρηθεί γαστρίτιδα.

Οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί ότι σχετίζονται με τη θεραπεία των ΜΣΑΦ.

Κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η χρήση της ιβουπροφαίνης, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις (2400 mg/ημέρα), μπορεί να συσχετίζεται με μια μικρή αύξηση του κινδύνου εμφάνισης θρομβωτικών αρτηριακών επεισοδίων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) (βλ. παράγραφο 4.4).

Έχει περιγραφεί επιδείνωση της μόλυνσης από φλεγμονή (π.χ. ανάπτυξη νεκρωτικής περιτονίτιδας) με τη χρήση ΜΣΑΦ. Αυτό πιθανώς σχετίζεται με τον μηχανισμό δράσης των ΜΣΑΦ.

Εάν εμφανιστούν συμπτώματα λοίμωξης ή αν επιδεινωθούν κατά τη διάρκεια της χρήσης του Nurofen for children, ο ασθενής συνιστάται να πάει σε έναν γιατρό χωρίς καθυστέρηση. Πρέπει να διερευνηθεί εάν υπάρχει ένδειξη για αντιμικροβιακή/αντιβιοτική θεραπεία.

Στη μακροχρόνια θεραπεία πρέπει να γίνεται συχνός έλεγχος γενικών εξετάσεων αίματος.

Ο ασθενής συνιστάται να ενημερώνει τον γιατρό του αμέσως και να διακόψει την θεραπεία με Nurofen for children, εάν εμφανιστεί ένα από τα συμπτώματα αντίδρασης υπερευαισθησίας. Αυτό μπορεί να γίνει ακόμα κατά την πρώτη χρήση. Η άμεση βοήθεια από γιατρό είναι απαραίτητη.

Ο ασθενής συνιστάται να διακόψει την αγωγή και να επισκεφτεί τον γιατρό του, εάν αντιληφθεί έντονους πόνους στην κοιλιά, μέλαινα ή αιματέμεση.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την ιβουπροφαίνη δίδονται παρακάτω ανάλογα με την κατηγορία οργανικού συστήματος και την συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής:

Πολύ συνήθεις ( $\geq 1/10$ )

Συνήθεις ( $\geq 1/100$  ως  $< 1/10$ )



Όχι συνήθεις ( $\geq 1/1.000$  ως  $< 1/100$ )

Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  ως  $< 1/1.000$ )

Πολύ Σπάνιες ( $< 1/10.000$ )

Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

Παρακαλώ σημειώστε ότι μέσα σε κάθε κατηγορία συχνότητας εμφάνισης οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ Σπάνιες	Έξαρση λοιμώξεων που σχετίζονται με φλεγμονές (π.χ. ανάπτυξη νεκρωτικής περιτονιίτιδας σε σπάνιες περιπτώσεις, σοβαρές λοιμώξεις του δέρματος και των επιπλοκών των μαλακών ιστών μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια μιας λοίμωξης ανεμοβλογιάς)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ Σπάνιες	Αιμοποιητικές διαταραχές (αναμία, λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία, πανκυτταροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία). Τα πρώτα σημάδια είναι: πυρετός, πονόλαιμος, επιφανειακά στοματικά έλκη, γριπώδες σύνδρομο, έντονη εξάντληση, ρινορραγία και δερματικές αιμορραγίες. Σε αυτές τις περιπτώσεις ο ασθενής συνιστάται να διακόψει την θεραπεία, να αποφύγει την αυτοθεραπεία με αναλγητικά ή αντιπυρετικά και να συμβουλευτεί τον γιατρό
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ Σπάνιες	Ψυχωτικές αντιδράσεις, κατάθλιψη
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι Συνήθεις	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που συμπεριλαμβάνουν <sup>1</sup>
	Πολύ Σπάνιες	Κνησμός και κνίδωση
	Πολύ Σπάνιες	Σοβαρές γενικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Μπορεί να εμφανιστούν ως οίδημα του προσώπου, πρήξιμο της γλώσσας και εσωτερικά του λάρυγγα με στένωση των αεραγωγών, αναπνευστική δυσχέρεια, ταχυκαρδία, υπόταση ( αναφυλαξία, αγγειοοίδημα ή σοβαρή καταπληξία). Έξαρση άσθματος.
	Μη γνωστή	Αντίδραση αναπνευστικής οδού που περιλαμβάνει το άσθμα, βρογχόσπασμο ή δύσπνοια.
Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος	Όχι Συνήθεις	Διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως κεφαλαλγία, ζάλη, αϋπνία, διέγερση, ευερεθιστότητα ή κόπωση
	Πολύ Σπάνιες	Άσηπτη μηνιγγίτιδα <sup>2</sup>
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι Συνήθεις	Οπτικές διαταραχές
Διαταραχές ότων και λαβυρίνθου	Σπάνιες	Εμβοές
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ Σπάνιες	Καρδιακή ανεπάρκεια, αίσθημα παλμών και οίδημα, έμφραγμα του μυοκαρδίου
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ Σπάνιες	Αρτηριακή υπέρταση, αγγείτιδα
Γαστρεντερικές Διαταραχές	Συνήθεις	Γαστρεντερικά ενοχλήματα, όπως κοιλιακό άλγος, ναυτία και δυσπεψία. Διάρροια, μετεωρισμός, δυσκιλιότητα, καούρα, έμετος, και ελαφρά γαστρεντερική αιμορραγία που μπορεί να προκαλέσει αναμία, σε εξαιρετικές περιπτώσεις.
	Όχι Συνήθεις	Γαστρεντερικές εξελκώσεις, με την πιθανή αιμορραγία και διάτρηση. Ελκώδης στοματίτιδα, επιδείνωση της κολίτιδας και της νόσου του Crohn (βλ. παράγραφο 4.4), γαστρίτιδα
	Πολύ Σπάνιες	Οισοφαγίτιδα, σχηματισμός εντερικών στενώσεων τύπου – διαφράγματος, παγκρεατίτιδα.
Ηπατοχολικές διαταραχές	Πολύ Σπάνιες	Ηπατική δυσλειτουργία, ηπατική βλάβη, ιδίως σε μακροχρόνια θεραπεία, ηπατική ανεπάρκεια, οξεία ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι Συνήθεις	Ποικίλα δερματικά εξανθήματα
	Πολύ Σπάνιες	Σοβαρές μορφές δερματικών αντιδράσεων όπως πομφολυγώδεις αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Stevens-Johnson και ερύθημα, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, αλωπεκίαση
	Μη γνωστή	Φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (Σύνδρομο DRESS), οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP). Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας.

<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</b>	Σπάνιες	Βλάβη του νεφρικού ιστού (θηλώδης νέκρωση) και αυξημένη συγκεντρώση ουρικού οξέος στο αίμα μπορεί να εμφανιστεί επίσης σπάνια.
	Πολύ Σπάνιες	Σχηματισμός οιδημάτων, ιδιαίτερα σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση ή νεφρική ανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο, διάμεση νεφρίτιδα που μπορεί να συνοδεύεται από οξεία νεφρική ανεπάρκεια.
<b>Διευρηνήσεις</b>	Σπάνιες	Μειωμένα επίπεδα αιμοσφαιρίνης

### Περιγραφή ανεπιθύμητων ενεργειών

<sup>1</sup> Αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν σημειωθεί με θεραπεία με ιβουπροφαίνη. Αυτές συμπεριλαμβάνουν: α) μη ειδική αλλεργική αντίδραση και αναφυλαξία, β) αντίδραση αναπνευστική οδού, συμπεριλαμβανομένου του άσθματος, επιδείνωση άσθματος, βρογχόσπασμο ή δύσπνοια, ή γ) ποικίλες δερματικές διαταραχές, που συμπεριλαμβάνουν εξανθήματα διαφόρου τύπου, κνησμό, κνίδωση, πορφύρα, αγγειοοίδημα και πολύ πιο σπάνια απολεπιστικές και πομφολυγώδεις δερματοπάθειες (συμπεριλαμβανομένης της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, σύνδρομου Stevens-Johnson και πολυμορφου ερύθηματος).

<sup>2</sup> Ο παθογόνος μηχανισμός που προκαλείται από τη φαρμακευτικά επαγόμενη άσηπτη μηνιγγίτιδα δεν είναι πλήρως κατανοητός. Ωστόσο, τα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη μηνιγγίτιδα που επάγεται από ΜΣΑΦ αναφέρονται σε ανοσολογική αντίδραση (λόγω της εμφάνισης των συμπτωμάτων με τη λήψη του φαρμάκου και την εξαφάνιση αυτών μετά τη διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής). Μεμονωμένες περιπτώσεις των συμπτωμάτων της άσηπτης μηνιγγίτιδας (όπως δυσκαμψία του αυχένα, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος, πυρετός ή αποπροσανατολισμός) έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ιβουπροφαίνη σε ασθενείς με ήδη υπάρχουσες αυτοάνοσες διαταραχές (όπως συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, μικτή νόσο 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 στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων

<http://www.eof.gr>,

Φαξ: + 30 21 06549585.

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Στα παιδιά η κατάποση ιβουπροφαίνης περισσότερης από 400 mg/kg μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα. Στους ενήλικες η σχέση δόσης-αποτελέσματος είναι λιγότερο ευκρινής.

#### Συμπτώματα υπερδοσολογίας

Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, κοιλιακό πόνο ή σπανιότερα διάρροια. Νυσταγμός, θάμβος όρασης, εμβοές, κεφαλαλγία και αιμορραγία του γαστρεντερικού είναι επίσης δυνατές. Σε πιο σοβαρές δηλητηριάσεις, τοξικότητα παρατηρείται στο κεντρικό νευρικό σύστημα που εκδηλώνεται ως ίλιγγος, ζάλη, υπνηλία, ενίοτε διέγερση και αποπροσανατολισμός, απώλεια συνείδησης ή κόμα. Περιστασιακά οι ασθενείς εμφανίζουν σπασμούς. Σε σοβαρή δηλητηρίαση μπορεί να παρουσιαστεί μεταβολική οξέωση. Υποθερμία και υπερκαλαιμία μπορεί να παρουσιαστούν και ο χρόνος προθρομβίνης INR μπορεί να παραταθεί, πιθανώς λόγω της παρεμβολής με τις δράσεις των κυκλοφορούντων παραγόντων πήξης. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια, ηπατική βλάβη, υπόταση, αναπνευστική καταστολή και κυάνωση μπορεί να σημειωθούν. Επίδεινωση του άσθματος είναι δυνατή σε ασθματικούς.

#### Θεραπευτική αντιμετώπιση υπερδοσολογίας

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο.

Η αντιμετώπιση μπορεί να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική και περιλαμβάνει τη διατήρηση της βατότητας των αεραγωγών και την παρακολούθηση των καρδιακών και ζωτικών λειτουργιών μέχρι να σταθεροποιηθούν. Να εξεταστεί η από του στόματος χρήση ενεργού άνθρακα, εάν ο ασθενής παρουσιαστεί εντός 1 ώρας από την κατάποση μιας δυνητικά τοξικής ποσότητας.

Εάν η ιβουπροφαίνη έχει ήδη απορροφηθεί, αλκαλικά διαλύματα μπορούν να χορηγηθούν για να επιταχύνουν την έκκριση της ιβουπροφαίνης από τα ούρα. Εάν υπάρχουν συχνοί ή παρατεταμένοι σπασμοί, μπορούν να αντιμετωπιστούν με ενδοφλέβια διαζεπάμη ή λοραζεπάμη. Χορηγήστε βρογχοδιασταλτικά στο άσθμα. Επικοινωνία με το τοπικό κέντρο δηλητηρίασης για ιατρικές συστάσεις.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παράγωγο του προπιονικού οξέος. Αντιφλεγμονώδη και αντιρρευματικά φάρμακα μη στεροειδή. ATC code: M01A E01.

Η ιβουπροφαίνη είναι ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ), το οποίο με συμβατικά πειράματα σε ζώα έχει δείξει ότι δρα μέσω της αναστολής της σύνθεσης των προσταγλανδινών. Στους ανθρώπους, η ιβουπροφαίνη μειώνει τον πόνο που οφείλεται σε φλεγμονή, το οίδημα και τον πυρετό.

Επιπλέον, η ιβουπροφαίνη αναστέλλει αναστρέψιμα την προκαλούμενη συσσώρευση των αιμοπεταλίων από ADP και από κολλαγόνο.

Πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η ιβουπροφαίνη πιθανόν να αναστείλει 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 στον 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 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

Σε λήψη από του στόματος, η ιβουπροφαίνη απορροφάται εν μέρει στο στομάχι και στη συνέχεια εντελώς στο λεπτό έντερο.

Ακολουθώντας ηπατικό μεταβολισμό (υδροξυλίωση, καρβοξυλίωση), οι φαρμακολογικά ανενεργοί μεταβολίτες απεκκρίνονται πλήρως, κυρίως μέσω των νεφρών (90%), αλλά επίσης και μέσω της χολής. Ο χρόνος ημίσειας ζωής σε υγιή άτομα και σε άτομα με ασθένειες του ήπατος και των νεφρών είναι 1,8-3,5 ώρες και το ποσοστό δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 99%.

Νεφρική δυσλειτουργία

Μιάς και η ιβουπροφαίνη και οι μεταβολίτες της πρωτίστως αποβάλλονται από τα νεφρά, οι ασθενείς με διαφορετικούς βαθμούς νεφρικής δυσλειτουργίας έχουν μεταβολές στη φαρμακοκινητική του φαρμάκου. Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, μειωμένη πρωτεϊνική σύνδεση, αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα για συνολική ιβουπροφαίνη και μη συζευγμένη (S)-ιβουπροφαίνη, αυξημένες AUC τιμές για (S)-ιβουπροφαίνη και αυξημένη εναντιομερή AUC (S/R) αναλογία σε σύγκριση με υγιή δείγματα έχουν αναφερθεί. Στο τελικό στάδιο της νεφρικής νόσου σε ασθενείς που υφίστανται αιμοκάθαρση, το μέσο ελεύθερο κλάσμα της ιβουπροφαίνης ήταν περίπου 3% σε σύγκριση με 1% στους υγιείς εθελοντές. Σοβαρή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να προκαλέσει τη συσσώρευση των μεταβολιτών της ιβουπροφαίνης. Η σημασία αυτής της δράσης είναι άγνωστη. Οι μεταβολίτες μπορούν να αφαιρεθούν με αιμοκάθαρση (βλ. παράγραφο 4.3).

## Ηπατική δυσλειτουργία

Η αλκοολική ηπατική νόσος με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν οδηγεί σε ουσιωδώς μεταβληθείσες φαρμακοκινητικές παραμέτρους. Η ηπατική νόσος παρ' όλα αυτά μπορεί να μεταβάλει την κινητική κατανομή της ιβουπροφαίνης. Σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh's score 6-10) παρατηρήθηκε κατά μέσο όρο διπλασιασμός στον χρόνο ημίσειας ζωής και η εναντιομερής αναλογία AUC (S/R) ήταν σημαντικά χαμηλότερη συγκριτικά με δείγματα ελέγχου υγιών εθελοντών, υποδηλώνοντας τη δυσλειτουργία στη μεταβολική ενδομετατροπή της (R)- ιβουπροφαίνης στην ενεργή (S)- εναντιομερή μορφή (βλ. παράγραφο 4.3).

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η υποχρόνια και χρόνια τοξικότητα της ιβουπροφαίνης σε πειράματα με ζώα παρατηρήθηκε κυρίως ως διαβρώσεις και έλκη στο γαστρεντερικό σύστημα.

*In vitro* και *in vivo* μελέτες δεν έδωσαν καμία ένδειξη για κλινικά συσχετιζόμενο μεταλλαξιογόνο δυναμικό της ιβουπροφαίνης. Μελέτες σε ποντίκια και αρουραίους δεν έδωσαν καμία ένδειξη καρκινογόνου δράσης. Η ιβουπροφαίνη οδηγεί σε αναστολή της ωορρηξίας σε κουνέλια καθώς και σε διαταραχή της εμφύτευσης σε διάφορα ζωικά είδη (κουνέλι, αρουραίος, ποντίκι).

Πειραματικές μελέτες έδειξαν ότι η ιβουπροφαίνη διαπερνά τον πλακούντα, σε τοξικές για την κύηση δόσεις και παρατηρήθηκε αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης δυσμορφιών (όπως έλλειμμα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος).

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κιτρικό οξύ  
Κιτρικό νάτριο  
Χλωριούχο νάτριο  
Νατριούχος σακχαρίνη  
Βρωμιούχο δομιφαίνιο  
Κόμμι ξανθάνης  
Γλυκερόλη  
Κεκαθαρμένο ύδωρ  
Άρωμα πορτοκαλιού  
Υγρή μαλτιτόλη  
Πολυσορβικό 80.

### 6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

### 6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Καμία

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Σκουρόχρωμη φιάλη από τερεφθαλικό πολυαιθυλένιο (PET) με λευκό πώμα από υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (HDPE) μη ανοιγόμενο από παιδιά. Η συσκευασία περιέχει δοσολογική σύριγγα 5 ml από πολυπροπυλένιο (PP) με υποδιαίρεσεις 0,5 ml. Το φιαλίδιο περιέχει 150 ml πόσιμου εναιωρήματος.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

#### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

RECKITT BENCKISER HELLAS HEALTHCARE SA

Τάκη Καβαλιεράτου 7, Κηφισιά 145 64, Ελλάδα, Τηλ.: 2108127276

e-mail: rbhealthcare.gr@reckittbenckiser.com

Διανέμεται από τη ΒΙΑΝ Α.Ε. Τηλ: 2109883985

#### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

46452/18-07-2012

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

13-10-2008

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:**