

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nurofen 400 mg Καψάκια Μαλακά

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε μαλακό καψάκιο περιέχει Ιβουπροφαίνη 400 mg.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε μαλακό καψάκιο περιέχει 36,6 mg Σορβιτόλη (E420) και 0,79 mg (Ponceau) Ερυθρό κοχενίλης 4R (E124).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο, μαλακό

Κόκκινο, ωοειδές ημιδιαφανές μαλακό καψάκιο με εκτύπωση αναγνώρισης.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Να χρησιμοποιείται αποκλειστικά ως ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΟ ΑΝΤΙΠΥΡΕΤΙΚΟ και για τις παρακάτω θεραπευτικές ενδείξεις:

- Συμπτωματική ανακούφιση από ήπιας έως μέτριας εντάσεως άλγος, όπως κεφαλαλγία, οδονταλγία και δυσμηγόρροια.
- Πυρετός.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών: Η αρχική δόση είναι 400 mg ιβουπροφαίνης, εάν χρειαστεί 400 mg ιβουπροφαίνης κάθε 4-6 ώρες.

Μην υπερβαίνετε τα 1200 mg ιβουπροφαίνης στο 24ωρο.

Ηλικιωμένοι: Δεν απαιτείται ειδική ρύθμιση της δοσολογίας.

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

Στους έφηβους εάν χρειαστεί για 3 ημέρες ή εάν τα συμπτώματα χειροτερέψουν ο ασθενής πρέπει να ενημερώσει τον γιατρό. Εάν το προϊόν αυτό απαιτείται στους ενήλικες για περισσότερες από 3 ημέρες σε περίπτωση πυρετού ή για περισσότερο από 4 ημέρες για την ανακούφιση του πόνου, ή εάν τα συμπτώματα επιδεινωθούν, ο ασθενής συνιστάται να συμβουλευθεί ένα γιατρό.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για τη μικρότερη διάρκεια, ή οποία είναι απαραίτητη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4)

Τρόπος χορήγησης

Τοποθετήστε το καψάκιο στο στόμα και καταπιείτε το με νερό.
Να μη χορηγείται σε παιδιά κάτω των 12 ετών.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στην ιβουπροφαίνη ή σε οποιαδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- Ασθενείς που είχαν παρουσιάσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. βρογχόσπασμο, άσθμα, ρινίτιδα, αγγειοοίδημα ή κνίδωση) μετά από λήψη Ακετυλοσαλικυλικού οξέος, ιβουπροφαίνης ή άλλου μη Στεροειδούς Αντιφλεγμονώδους Φαρμάκου (ΜΣΑΦ).
- Ενεργό, ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους / αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα ευδιάκριτα επεισόδια αποδεδειγμένου έλκους ή αιμορραγίας)
- 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 ΝΥΗΑ) (βλ. επίσης παράγραφο 4.4)
- Παιδιά σωματικού βάρους μικρότερου των 20 kg.
- Σε ασθενείς με αγγειοεγκεφαλική ή άλλη ενεργή αιμορραγία
- Σε ασθενείς με αδιευκρίνιστη αιματολογική διαταραχή
- Σε ασθενείς με σοβαρή αφυδάτωση (προκαλούμενη από έμετο, διάρροια ή ανεπαρκή πρόσληψη υγρών)
- Το τελευταίο τρίμηνο της κύησης (βλ. παράγραφο 4.6)

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για την πλέον μικρή διάρκεια θεραπείας που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλέπε 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 αποβούν μοιραίες (βλ. παράγραφο 4.2). Οι ηλικιωμένοι έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών.

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

- συστηματικό ερυθματώδη λύκο και μεικτή νόσο του συνδετικού ιστού λόγω αυξημένου κινδύνου άσηπτης μηνιγγίτιδας (βλ. παράγραφο 4.8)

- συγγενή διαταραχή του μεταβολισμού των πορφυρινών (οξεία διαλείπουσα πορφυρία)
- Γαστρεντερικά νοσήματα και χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου (ελκώδη κολίτιδα ή νόσος του Crohn βλ. παράγραφο 4.8)
- Ιστορικό υπέρτασης ή/και καρδιακή ανεπάρκεια καθώς η κατακράτηση υγρών και το οίδημα έχει βρεθεί 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 αντιδρούν αλλεργικά με άλλες ουσίες καθώς υπάρχει για αυτούς αυξημένος κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας με τη χρήση Nurofen
- 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 παρουσιαστούν ως κρίσεις άσθματος (το αποκαλούμενο αναλγητικό 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 (βλέπε παράγραφο 4.5) και θα πρέπει να αποφεύγεται .

Διαταραχές του γαστρεντερικού:

Γαστρεντερική αιμορραγία, έλκος και διάρρηση 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 γαστρεντερικών επεισοδίων. Αν σε ασθενείς που λαμβάνουν ιβουπροφαίνη εμφανιστεί γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος συνιστάται η διακοπή της θεραπείας.

Ο κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας, έλκους ή διάρρησης είναι υψηλότερος σε μεγαλύτερες δόσεις ΜΣΑΦ και σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ιδιαίτερα αν είχαν επιπλοκές αιμορραγίας ή διάρρησης (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 μισοπροστολή) 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 οι ηλικιωμένοι, συνιστάται να αναφέρουν την εμφάνιση οποιουδήποτε ασυνήθιστου κοιλιακού συμπτώματος (ιδιαίτερα γαστρεντερική αιμορραγία) ιδίως στα αρχικά στάδια της θεραπείας.

Πρέπει να συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φάρμακα που θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο έλκους ή αιμορραγίας, όπως από του στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως η βαρφαρίνη, εκλεκτικοί αναστολείς

επαναπρόσληψης της σεροτονίνης ή αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλ. 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 σε 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 (ΝΥΗΑ 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 διαβήτης, 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, 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, μπορεί να αναστέλλει προσωρινά τη λειτουργία των αιμοπεταλίων (συσσώρευση αιμοπεταλίων). Ως εκ τούτου, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση των ασθενών με διαταραχές της πήξης.

Σε παρατεταμένη χορήγηση του Nurofen 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 λοίμωξης 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' ἑξίν 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 έφηβους με αφυδάτωση.

Δυσλειτουργία της γυναικείας γονιμότητας: (βλ. παράγραφο 4.6)

Εκδοχα:

Κάθε καψάκιο περιέχει 0,79 mg Ερυθρό Κοχενίλης (Ponceau) 4R (E124) που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει 36,6 mg σορβιτόλης (E420) ανά καψάκιο. Ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (HFI) δεν πρέπει να πάρουν/ή να τους χορηγηθεί αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή 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 αντενδείκνυται λόγω του ενδεχόμενου αυξημένης εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

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 σημασία των εν λόγω δεδομένων σε κλινικές συνθήκες, δεν αποκλείεται η πιθανότητα ότι η τακτική, μακροπρόθεσμη χρήση της ιβουπροφαίνης ενδέχεται να συμβάλλει στη μείωση της καρδιοπροστατευτικής επίδρασης του ακετυλοσαλικυλικού οξέος χαμηλής δοσολογίας. Δεν υπάρχει το ενδεχόμενο κλινικά σχετικής επίδρασης από την περιστασιακή χρήση της ιβουπροφαίνης (βλ. παράγραφο 5.1).

Η ιβουπροφαίνη (όπως άλλα ΜΣΑΦ) πρέπει να δίδεται με προσοχή με:	Πιθανές επιδράσεις
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 Μαλακά Καψάκια 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 4 ημέρες)
Κορτικοστεροειδή	Καθώς τα κορτικοστεροειδή μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθυμητών ενεργειών ιδιαίτερα από το γαστρεντερικό σύστημα (εξελκώσεις ή αιμορραγία) (βλ. παράγραφο 4.3)
Αντιαιμοπεταλιακοί 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).
Φαιντοϊνη	Η συγχορήγηση Nurofen Καψάκια Μαλακά με σκευάσματα φαιντοϊνης μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα στον ορό αυτών των σκευασμάτων. Ο έλεγχος των επιπέδων φαιντοϊνης στον ορό δεν απαιτείται σε ορθή χρήση (μέγιστη διάρκεια 4 ημέρες)
Λίθιο	Η συγχορήγηση Nurofen Καψάκια Μαλακά 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 4 ημέρες).
Προβενεσίδη και σουλφοπυραζόνη	Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν προβενεσίδη και σουλφοπυραζόνη 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 Καψάκια Μαλακά 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 Καψάκια Μαλακά 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.
Αντιβιοτικά 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 βιοσύνθεσης των προσταγλαδινών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την κύηση και την εμβρυική ανάπτυξη. Επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής και προβλήματα στην διαμόρφωση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και γαστροσχιστία, μετά από χρήση αναστολέων προσταγλαδινών κατά την έναρξη της κύησης. Ο απόλυτος κίνδυνος δυσμορφίας του μεσοκοιλιακού διαφράγματος αυξάνεται από λιγότερο 1% , μέχρι κατά προσέγγιση 1.5%.

Ο όποιος κίνδυνος 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 προσταγλαδινών κατά την περίοδο της οργανογένεσης. Μελέτες σε πειραματόζωα δείχνουν επίδραση στην αναπαραγωγή. (βλέπε παράγραφο 5.3).

Κατά την διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου της κύησης η ιβουπροφαίνη δεν πρέπει να δίδεται εκτός αν κρίνεται αναγκαία. Εάν η ιβουπροφαίνη χρησιμοποιηθεί σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν ή κατά το πρώτο ή δεύτερο τρίμηνο της κύησης, πρέπει να είναι χαμηλή και να λαμβάνεται για το μικρότερο δυνατό χρονικό διάστημα.

Κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης όλοι οι αναστολείς των προσταγλαδινών μπορεί να προκαλέσουν στο νεογνό:

- Καρδιοπνευμονική τοξικότητα (με πρώιμη σύγκλιση του βοτάλειου πόρου και πνευμονική υπέρταση).
- Νεφρική δυσλειτουργία η οποία μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγο-υδροαμνίωση.

Στην μητέρα και το νεογνό κατά το πέρας της κύησης:

- Πιθανή αυξημένη τάση αιμορραγίας και αντι-αιμοπεταλιακή δράση ακόμη και σε πολύ χαμηλές δόσεις.
- Αναστολή των συσπάσεων της μήτρας με αποτέλεσμα την καθυστέρηση και την παρατεταμένη κύηση.

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 οι επιβλαβείς επιδράσεις στα βρέφη, συνεπώς δεν είναι απαραίτητη η διακοπή του θηλασμού σε βραχυχρόνια θεραπεία στις συνιστώμενες δόσεις για ήπιους έως μέτριους πόνους και πυρετό.

Γονιμότητα

Υπάρχουν ενδείξεις ότι οι αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης και της σύνθεσης των προσταγλαδινών ενδέχεται να επιδρούν αρνητικά στην γυναικεία γονιμότητα με επίδραση στην ωορρηξία. Η όποια επίδραση αναστρέφεται με τη λήξη της θεραπείας

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Για βραχυχρόνια χρήση, το Nurofen έχει αμελητέα επιρροή στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

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 ρευματολογικούς ασθενείς υπό 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 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 σχετίζονται με την ιβουπροφαίνη δίδονται παρακάτω ανάλογα με την κατηγορία οργανικού συστήματος και την συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: Πολύ συνήθεις ($\geq 1/10$), Συνήθεις ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συνήθεις ($\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10,000$ έως $< 1/1,000$), 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.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γαστρεντερικής φύσης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι δοσοεξαρτώμενες, ιδιαίτερα ο κίνδυνος να εμφανιστεί γαστρεντερική αιμορραγία εξαρτάται από το εύρος της δόσης και τη διάρκεια της χρήσης. Πεπτικά έλκη, διάτρηση ή γαστρεντερική αιμορραγία, μερικές φορές θανατηφόρες, είναι πιθανών να συμβούν ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους (βλέπε 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 να σχετίζονται με τη θεραπεία των ΜΣΑΦ.

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

Έχει περιγραφεί επιδείνωση της λοίμωξης (π.χ. ανάπτυξη νεκρωτικής περιτονίτιδας) με την χρήση ΜΣΑΦ. Αυτό πιθανώς σχετίζεται με το μηχανισμό δράσης των ΜΣΑΦ.

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

Στην μακροχρόνια θεραπεία πρέπει να γίνεται συχνός έλεγχος με γενική εξέταση αίματος.

Ο ασθενής συνιστάται να ενημερώνει το γιατρό του αμέσως και να διακόπτει την θεραπεία με Nurofen εάν εμφανιστεί ένα από τα συμπτώματα αντίδρασης

υπερευαισθησίας. Αυτό μπορεί να γίνει ακόμα και 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.

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ Σπάνιες	Έξαρση λοιμώξεων που σχετίζονται με φλεγμονές (π.χ. ανάπτυξη νεκρωτικής περιτονίτιδας 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 (αναιμία, λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία, πανκυτταροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία). Τα πρώτα σημάδια είναι: πυρετός, πονόλαιμος, επιφανειακά στοματικά έλκη, γριπώδες σύνδρομο, έντονη εξάνθηση, 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	Οχι Συνήθεις	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που συμπεριλαμβάνουν ¹
	Πολύ Σπάνιες	Κνησμός και κνίδωση
	Μη γνωστή	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 η σοβαρή καταπληξία). Έξαρση άσθματος.
Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος	Οχι Συνήθεις	Αντίδραση αναπνευστικής οδού που περιλαμβάνει το άσθμα, βρογχόσπασμο ή δύσπνοια.
	Πολύ Σπάνιες	Διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως κεφαλαλγία, ζάλη, αϋπνία, διέγερση, ευερεθιστότητα ή κόπωση
Οφθαλμικές διαταραχές	Οχι Συνήθεις	Άσηπτη μηνιγγίτιδα ²
Διαταραχές ότων και λαβυρίνθου	Σπάνιες	Οπτικές διαταραχές
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ Σπάνιες	Εμβοές
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ Σπάνιες	Καρδιακή ανεπάρκεια, αίσθημα παλμών και οίδημα, έμφραγμα του μυοκαρδίου
Γαστρεντερικές Διαταραχές	Συνήθεις	Αρτηριακή υπέρταση, αγγειίτιδα
	Οχι Συνήθεις	Γαστρεντερικά ενοχλήματα, όπως κοιλιακό άλγος, ναυτία και δυσπεψία. Διάρροια, μετεωρισμός, δυσκιλιότητα, καούρα, έμετος, και ελαφρά γαστρεντερική αιμορραγία που μπορεί να προκαλέσει αναιμία, σε εξαιρετικές περιπτώσεις.
	Πολύ Σπάνιες	Γαστρεντερικές εξελκώσεις, με την πιθανή αιμορραγία και διάτρηση. Ελκώδης στοματίτιδα, επιδείνωση της κολίτιδας και της νόσου του Crohn (βλ. παράγραφο 4.4), γαστρίτιδα
Ηπατοχολικές διαταραχές	Πολύ Σπάνιες	Οισοφαγίτιδα, σχηματισμός εντερικών στενώσεων τύπου – διαφράγματος, παγκρεατίτιδα.
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Οχι Συνήθεις	Ηπατική δυσλειτουργία, ηπατική βλάβη, ιδίως σε μακροχρόνια θεραπεία, ηπατική ανεπάρκεια, οξεία ηπατίτιδα
	Πολύ Σπάνιες	Ποικίλα δερματικά εξανθήματα
	Μη γνωστή	Σοβαρές μορφές δερματικών αντιδράσεων όπως πομφολυγώδεις αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Stevens-Johnson και ερύθημα, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, αλωπεκίαση
Διαταραχές των νεφρών και των συροφόρων οδών	Σπάνιες	Φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστημικά συμπτώματα (Σύνδρομο DRESS), οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP). Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας.
	Πολύ Σπάνιες	Βλάβη του νεφρικού ιστού (θηλώδης νέκρωση) και αυξημένη συγκεντρώνει ουρικού οξέος στο αίμα μπορεί να εμφανιστεί επίσης σπάνια.
Διερευνήσεις	Σπάνιες	Σχηματισμός οιδημάτων, ιδιαίτερα σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση ή νεφρική ανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο, διάμεση νεφρίτιδα που μπορεί να συνοδεύεται από οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

¹ 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 περιλαμβάνουν εξανθήματα διαφόρου τύπου, κνησμό, κνίδωση, πορφύρα, αγγειοοίδημα και πολύ πιο σπάνια απολεπιστικές και πομφολυγώδεις δερματοπάθειες (συμπεριλαμβανομένου της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, σύνδρομου Stevens-Johnson και πολυμορφου ερύθηματος).

² Ο μηχανισμός που προκαλείται η φαρμακευτικά επαγόμενη άσηπτη μηνιγγίτιδα δεν είναι πλήρως κατανοητός. Ωστόσο, τα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με την ΜΣΑΦ επαγόμενη μηνιγγίτιδα αναφέρονται σε ανοσολογική αντίδραση (λόγω της εμφάνισης των συμπτωμάτων με τη λήψη του φαρμάκου, και η εξαφάνιση αυτών μετά τη διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής). Έχουν σημειωθεί μεμονωμένες περιπτώσεις συμπτωμάτων άσηπτης μηνιγγίτιδας (όπως δυσκαμψία του αυχένα, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετο, πυρετό ή αποπροσανατολισμός) τα οποία έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ιβουπροφαίνη σε ασθενείς με ήδη υπάρχουσες αυτοάνοσες διαταραχές (όπως συστηματικό ερυθηματώδη λύκος και μική νόσο του συνδετικού ιστού).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από την 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: +30 213 2040380/337, Φαξ: +30 210 6549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

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. Ο χρόνος ημιζωής στην υπερδοσολογία είναι 1,5-3 ώρες.

Συμπτώματα: Οι περισσότεροι ασθενείς στους οποίους έχουν χορηγηθεί κλινικά σημαντικές ποσότητες ΜΣΑΦ θα παρουσιάσουν ναυτία, έμετο, επιγαστραλγία ή σπανιότερα διάρροια. Εμβοές, κεφαλαλγία και γαστρεντερική αιμορραγία είναι επίσης πιθανές. Σε πιο σοβαρές δηλητηριάσεις, τοξικότητα παρατηρείται στο κεντρικό νευρικό σύστημα, που εκδηλώνεται ως ίλιγγος και περιστασιακά διέγερση και αποπροσανατολισμός ή κόμα. Περιστασιακά οι ασθενείς αναπτύσσουν σπασμούς. Σε σοβαρή δηλητηρίαση μπορεί να συμβεί υπερκαλιαιμία και μεταβολική οξέωση και μπορεί να παραταθεί ο χρόνος προθρομβίνης / INR πιθανότατα λόγω παρεμβολής στη δράση των παραγόντων πήξης της κυκλοφορίας. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια και ηπατική βλάβη, υπόταση, αναπνευστική καταστολή και κυάνωση μπορεί να σημειωθούν. Επίδεινωση του άσθματος είναι δυνατή σε ασθματικούς. Νυσταγμός, θάμβος όρασης, σπάνια υπόταση, και απώλεια των αισθήσεων.

Αντιμετώπιση - Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Η αντιμετώπιση πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική και περιλαμβάνει την διατήρηση ανοικτών των

αεραγωγών και την παρακολούθηση της καρδιάς και των ζωτικών οργάνων μέχρι σταθεροποίησης. Εξετάστε το ενδεχόμενο της από του στόματος χορήγησης 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.

Αν υπάρχουν συχνοί ή παρατεταμένοι σπασμοί, πρέπει να αντιμετωπίζονται με ενδοφλέβια διαζεπάμη ή λοραζεπάμη. Δώστε βρογχοδιασταλτικά για το άσθμα. Επικοινωνία με το τοπικό κέντρο δηλητηρίασης για ιατρικές συστάσεις.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιφλεγμονώδη και αντιρευματικά φάρμακα μη στεροειδή. Παράγωγα του προπιονικού οξέος.

ATC code: M01AE01

Το Nurofen είναι ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ), το οποίο με συνήθη πειραματικά μοντέλα φλεγμονής σε ζώα έχειδειχθεί 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.

Η κλινική αποτελεσματικότητα της ιβουπροφαίνης έχει καταδειχθεί σε πόνο που σχετίζεται με πονοκέφαλο, πονόδοντο, δυσμηνόρροια και πυρετό. Επιπλέον σε ασθενείς με πόνο και πυρετό που συνδέονται με κρυολόγημα και γρίπη και σε μοντέλα πόνου όπως πονόλαιμος, μυϊκός πόνος ή τραυματισμός μαλακών μορίων και οσφυαλγία.

Κλινικά στοιχεία καταδεικνύουν ότι, όταν χορηγούνται 400 mg ιβουπροφαίνης, το αναλγητικό αποτέλεσμα μπορεί να διαρκέσει για μέχρι και 8 ώρες.

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 σημασία 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 απορροφάται μερικώς από το στομάχι και ολοκληρωτικά από το λεπτό έντερο. Η ιβουπροφαίνη δεσμεύεται εκτενώς με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Η ιβουπροφαίνη διαχέεται στο αρθρικό υγρό.

Στον ηπατικό μεταβολισμό (υδοξυλίωση, καρβοξυλίωση, σύζευξη) , οι φαρμακολογικοί ανενεργοί μεταβολίτες απεκκρίνονται πλήρως, κυρίως μέσω των νεφρών (90%) αλλά και μέσω της χολής. Ο χρόνος ημίσειας αποβολής σε υγιή άτομα και σε άτομα με ηπατικές και νεφρικές διαταραχές είναι αντίστοιχα, 1.8 – 3.5 ώρες. Η δέσμευση σε πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 99%.

Τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα της ιβουπροφαίνης επιτυγχάνονται 1 με 2 ώρες μετά τη χορήγηση ιβουπροφαίνης. Ωστόσο, η ιβουπροφαίνη απορροφάται πιο γρήγορα από το γαστρεντερικό σύστημα μετά τη λήψη από του στόματος καψακίων Nurofen 400 mg, με τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα να συμβαίνει περίπου 47 λεπτά μετά τη χορήγηση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η υποχρόνια και η χρόνια τοξικότητα της ιβουπροφαίνης σε συνηθισμένα πειραματικά πρότυπα εκδηλώθηκε κυρίως με βλάβες και ελκώσεις στο γαστρεντερικό σύστημα. Μελέτες *in vitro* και *in vivo* δεν έχουν δώσει κλινικά αποδεικτικά στοιχεία για πιθανές μεταλλάξεις από την ιβουπροφαίνη. Σε μελέτες σε αρουραίους και ποντίκια δεν υπήρχαν στοιχεία για καρκινογένεση από την ιβουπροφαίνη. Η ιβουπροφαίνη οδήγησε σε αναστολή της ωορρυξίας σε λαγούς καθώς και διαταραχή της εμφύτευσης σε διάφορα γένη (λαγούς, αρουραίους και ποντίκια). Πειραματικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η ιβουπροφαίνη διαπερνά τον πλακούντα, σε υψηλές μητρικές δόσεις. Έχουν παρατηρηθεί αυξημένα περιστατικά δυσπλασιών (π.χ. σκελετικές ανωμαλίες).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Έκδοχα:

Πολυαιθυλενογλυκόλη 600
Υδροξείδιο του καλίου
Κεκαθαρμένο ύδωρ

Κέλυφος καψακίου:

Ζελατίνη,
Υγρή σορβιτόλη (E420), μερικώς αφυδατωμένη
Κεκαθαρμένο ύδωρ
Ερυθρό κοχενίλης 4R (E124),
Λεκιθίνη,
Τριγλυκερίδια μέσης αλυσίδας,
Άζωτο
Ισοπροπυλική αλκοόλη

Μελάνι εκτύπωσης καψακίου:

Opacode WB White NS-78-18011 (αποτελείται από κεκαθαρμένο ύδωρ, διοξείδιο του τιτανίου, προπυλενογλυκόλη, ισοπροπυλική αλκοόλη, HPMC 2910/υπρομελλόζη 3cP)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία < 25°C

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Πιεζόμενη πολυστρωματική κυψέλη (Blister) αποτελούμενη από αδιαφανές ή λευκό PVC πάχους 250 μικρών με 60 gsm polyvinylidene chloride (PVdC), θερμοσυγκολλούμενο με αλουμινόφυλλο πάχους 20 μικρών ή

PVC/PE αδιαφανές ή λευκό πάχους 250 και 25 μικρών αντίστοιχα με 90 gsm polyvinylidene chloride (PVdC), θερμοσυγκολλούμενο με αλουμινόφυλλο πάχους 20 μικρών.

Τα blisters συσκευάζονται σε χάρτινο κουτί.
Μεγέθη συσκευασίας : 10 και 20 καψάκια.
Μπορεί να μην κυκλοφορήσουν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία.

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
Διανέμεται από τη ΒΙΑΝ Α.Ε. Τηλ: 2109883985

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

24799/13/12-05-2014

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

12-2-2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

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

Λεκιθίνη 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. ≤ 1200 mg/ημέρα) σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών συμβαμάτων. Σε ασθενείς με μη-ελεγχόμενη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΝΥΗΑ 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 αποφολιωτικής 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 ολιγουδράμιο

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 συμβουλευτείται 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 ¹
	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 ³
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 Ενεργειών

¹ 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).

² 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,
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-απόκριση 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 συσσώρευση 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 συσσώρευση 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,
ΗΡΜC 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

Διανέμεται από τη BIAN A.E. 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

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

- Υπερευαίσθησία στην ιβουπροφαίνη, στο σιτάρι ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- Ασθενείς που είχαν παρουσιάσει αντιδράσεις υπερευαίσθησίας (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 πορφυρινών (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 υπερευαίσθησίας 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' ἑξιν 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 μαλιτιτόλη. 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 μαλιτιτόλης.

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 αντενδείκνυται 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).

Η ιβουπροφαίνη (όπως άλλα ΜΣΑΦ) πρέπει να δίδεται με προσοχή με:	Πιθανές επιδράσεις
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 .
Αντιυπερτασικά (αναστολείς ΜΕΑ, αναστολείς β-υποδοχέων και ανταγωνιστές της Αγγειοτενσίνης II) και διουρητικά	Τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν τη δράση των διουρητικών και των άλλων αντιυπερτασικών 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 βραχείας διάρκειας 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 συνήθειες ($\geq 1/1.000$ 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 περιτονιτίδας 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 Συνήθειες	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που συμπεριλαμβάνουν ¹
	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 Συνήθειες	Διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως κεφαλαλγία, ζάλη, αϋπνία, διέγερση, ευερεθιστότητα ή κόπωση
	Πολύ Σπάνιες	Ασηπτη μηνιγγίτιδα ²
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι Συνήθειες	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, αγγειίτιδα
Γαστρεντερικές Διαταραχές	Συνήθειες	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 Συνήθειες	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 Συνήθειες	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.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	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.
Διευρυνήσεις	Σπάνιες	Μειωμένα επίπεδα αιμοσφαιρίνης

Περιγραφή ανεπιθύμητων ενεργειών

¹ 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).

² 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. Επιδείνωση 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 δειχθεί 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: