ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

STRABEN 8,75 mg τροχίσκοι

2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Κάθε τροχίσκος περιέχει 8,75 mg φλουρμπιπροφαίνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση: λακτόζη, σορβιτόλη

Κάθε τροχίσκος περιέχει 86,91 mg λακτόζης και 577,34 mg σορβιτόλης.

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

3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Τροχίσκος

Λευκοί, επίπεδοι, κυλινδρικοί τροχίσκοι

1. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**
   1. **Θεραπευτικές ενδείξεις**

Οι τροχίσκοι STRABEN ενδείκνυνται για τη βραχυχρόνια και συμπτωματική ανακούφιση του πονόλαιμου σε ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών.

* 1. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Δοσολογία

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών

Ένας τροχίσκος λείχεται/διαλύεται αργά στο στόμα κάθε 3-6 ώρες, αν χρειάζεται.

Μέγιστη δοσολογία: 5 τροχίσκοι σε χρονική περίοδο 24 ωρών.

Συνιστάται το προϊόν να χορηγείται για 3 ημέρες το μέγιστο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν ενδείκνυται για παιδιά κάτω των 12 ετών.

Ηλικιωμένοι

Δεν μπορεί να προταθεί μια γενική δοσολογία, καθώς η μέχρι σήμερα κλινική εμπειρία φαρμακευτικών προϊόντων φλουρμπιπροφαίνης είναι περιορισμένη.

Οι ηλικιωμένοι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να υποστούν τις σοβαρές συνέπειες των παρενεργειών.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια δεν απαιτείται μείωση της δόσης. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια η φλουρμπιπροφαίνη αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια δεν απαιτείται μείωση της δόσης. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 5.2) η φλουρμπιπροφαίνη αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Χορήγηση μέσω του στοματικού βλεννογόνου και για βραχυχρόνια χρήση μόνο.

Όπως με όλους τους τροχίσκους, για την αποφυγή τοπικού ερεθισμού, οι τροχίσκοι STRABEN πρέπει να κινούνται γύρω από το στόμα, ενώ λείχονται

Τα ανεπιθύμητα αποτελέσματα μπορούν να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της χαμηλότερης αποτελεσματικής δόσης με τη μικρότερη δυνατή διάρκεια θεραπείας για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4).

* 1. **Αντενδείξεις**
* Yπερευαισθησία στη φλουρμπιπροφαίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
* Ασθενείς που στο παρελθόν ανέπτυξαν αντιδράσεις υπερευαισθησίας (όπως άσθμα, βρογχόσπασμο, ρινίτιδα, αγγειοοίδημα ή κνίδωση) που σχετίζονταν με ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).
* Ενεργό ή ιστορικό πεπτικού έλκους/αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα επεισόδια αποδεδειγμένου έλκους) και εντερικού έλκους.
* Ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας ή διάτρησης, σοβαρή κολίτιδα, αιμορραγικές ή αιμοποιητικές διαταραχές που σχετίζονταν με προηγούμενη χορήγηση άλλων ΜΣΑΦ.
* Συγχορήγηση με άλλα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης 2 (COX-2).
* Κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.6).
* Βαριά καρδιακή ανεπάρκεια, βαριά νεφρική ανεπάρκεια ή βαριά ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4).
  1. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας την κατώτατη αποτελεσματική δόση και για την μικρότερη διάρκεια θεραπείας που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.2 και παρακάτω για κινδύνους από το γαστρεντερικό και το καρδιαγγειακό).

Ηλικιωμένοι

Οι ηλικιωμένοι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες με ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα γαστρική αιμορραγία ή διάτρηση, που μπορεί να αποβούν μοιραίες.

Αναπνευστικό

Bρογχόσπασμος μπορεί να εκλυθεί σε ασθενείς που υποφέρουν από βρογχικό άσθμα ή αλλεργική νόσο ή με ιστορικό των παθήσεων αυτών. Οι τροχίσκοι STRABEN πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Άλλα ΜΣΑΦ

Η συγχορήγηση των τροχίσκων STRABEN με άλλα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων COX-2, πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.5).

Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος και μικτή νόσος του συνδετικού ιστού

Ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος και η μικτή νόσος του συνδετικού ιστού αυξάνουν τον κίνδυνο άσηπτης μηνιγγίτιδας (βλ. παράγραφο 4.8), αν και αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια δεν παρατηρείται συνήθως σε βραχυχρόνια και περιορισμένη χρήση προϊόντων, όπως οι τροχίσκοι φλουρμπιπροφαίνης.

Καρδιακή, νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Έχει αναφερθεί ότι τα ΜΣΑΦ προκαλούν νεφροτοξικότητα σε διάφορες μορφές όπως διάμεση νεφρίτιδα, νεφρωσικό σύνδρομο και νεφρική ανεπάρκεια. Η χορήγηση ΜΣΑΦ μπορεί να προκαλέσει δοσοεξαρτώμενη μείωση της σύνθεσης προσταγλαδινών και νεφρική ανεπάρκεια. Οι ασθενείς που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο είναι οι έχοντες μειωμένη νεφρική λειτουργία, καρδιακή ανεπάρκεια, ηπατική δυσλειτουργία, οι λαμβάνοντες διουρητικά και οι ηλικιωμένοι. Πάντως, νεφροτοξικότητα δεν παρατηρείται συνήθως σε βραχυχρόνια περιορισμένη χρήση προϊόντων, όπως οι τροχίσκοι φλουρμπιπροφαίνης.

Νεφρική βλάβη από αναλγητικά

Η καθ’ έξιν χρήση αναλγητικών, μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμες νεφρικές βλάβες με κίνδυνο νεφρικής ανεπάρκειας ειδικά σε συνδυασμό διαφορετικών αναλγητικών ουσιών, αλλά αυτό δεν φαίνεται συνήθως σε βραχυχρόνια και περιορισμένη χρήση προϊόντων όπως οι τροχίσκοι STRABEN.

Ήπαρ

Ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3, 4.8 και παραπάνω).

Καρδιαγγειακές και αγγειοεγκεφαλικές επιδράσεις

Απαιτείται η κατάλληλη παρακολούθηση και συμβουλή σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή με καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς έχουν αναφερθεί κατακράτηση υγρών, υπέρταση και οιδήματα σε συνδυασμό με θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η χρήση ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και για μακροχρόνια θεραπεία) μπορεί να συσχετίζεται με ελαφρώς αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση αρτηριακών θρομβωτικών συμβάντων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να αποκλείουν έναν τέτοιο κίνδυνο για τη φλουρμπιπροφαίνη, όταν χορηγείται σε ημερήσια δοσολογία μέχρι 5 τροχίσκους.

Σε ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη καρδιακή ισχαιμία, περιφερική αρτηριακή νόσο ή/και αγγειοεγκεφαλικές παθήσεις, η φλουρμπιπροφαίνη πρέπει να χορηγείται μόνο μετά από προσεκτική εξέταση.

Επιδράσεις στο Νευρικό Σύστημα

Κεφαλγία προκαλούμενη από αναλγητικά - Στην περίπτωση παρατεταμένης χρήσης αναλγητικών ή εκτός ενδεδειγμένης χρήσης, μπορεί να εμφανιστεί κεφαλαλγία, η οποία δεν πρέπει να αντιμετωπιστεί με υψηλότερες δόσεις του φαρμάκου.

Γαστρεντερικό

Τα ΜΣΑΦ θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς που έχουν ιστορικό γαστρεντερικών παθήσεων (ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn), καθώς αυτές οι καταστάσεις μπορεί να επιδεινωθούν (βλ. παράγραφο 4.8).

Γαστρεντερική αιμορραγία, έλκος ή διάτρηση, που μπορεί να αποβούν μοιραίες, έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών συμβάντων.

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. Πάντως, αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν παρατηρούνται συνήθως σε βραχυχρόνια περιορισμένη χρήση προϊόντων, όπως οι τροχίσκοι φλουρμπιπροφαίνης.

Ασθενείς με ιστορικό εμφάνισης γαστρεντερικής τοξικότητας, ιδιαίτερα όταν είναι ηλικιωμένοι, συνιστάται να αναφέρουν στον γιατρό τους την εμφάνιση οποιουδήποτε ασυνήθιστου συμπτώματος (ιδιαίτερα γαστρεντερική αιμορραγία),

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 warfarin, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) ή αντιαιμοπεταλικούς παράγοντες, όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλ. παράγραφο 4.5).

Εάν σε ασθενείς που λαμβάνουν φλουρμπιπροφαίνη εμφανιστεί γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος, θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία.

Δερματικές αντιδράσεις

Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, μερικές από τις οποίες μπορεί να αποβούν μοιραίες (όπως αποφολιδωτική δερματίτιδα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση), σε σχέση με τη χρήση των ΜΣΑΦ (βλ. παράγραφο 4.8). Ο ασθενής συνιστάται να διακόπτει τη λήψη του σκευάσματος στην πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, βλάβης του βλεννογόνου ή οποιουδήποτε άλλου συμπτώματος υπερευαισθησίας.

Μολύνσεις

Καθώς σε μεμονωμένες περιπτώσεις έχει αναφερθεί η επιδείνωση των μολυσματικών φλεγμονών (π.χ. ανάπτυξη νεκρωτικής περιτονίτιδας) σε παροδική συσχέτιση με τη χορήγηση συστηματικών ΜΣΑΦ, ο ασθενής ενθαρρύνεται να συμβουλευθεί αμέσως έναν γιατρό, εάν εμφανίζονται ή επιδεινώνονται σημάδια βακτηριακής μόλυνσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με STRABEN. Πρέπει να εξεταστεί εάν ενδείκνυται η έναρξη αντιμικροβιακής θεραπείας.

Σε περιπτώσεις πυώδους βακτηριακής φαρυγγίτιδας/αμυγδαλίτιδας, οι τροχίσκοι STRABEN πρέπει να χορηγούνται σε συνδυασμό με αντιβιοτική θεραπεία.

Δυσανεξία σακχάρων

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη και τη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να χρησιμοποιήσουν αυτό το φάρμακο.

Εάν τα συμπτώματα επιδεινώνονται ή εμφανίζονται νέα, η θεραπεία πρέπει να επαναξιολογηθεί.

Εάν εμφανιστεί ερεθισμός του στόματος, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

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

|  |  |
| --- | --- |
| **Η Φλουρμπιπροφαίνη πρέπει να αποφεύγεται σε συνδυασμό με:** | |
| Άλλα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 | Αποφύγετε την ταυτόχρονη χορήγηση δύο ή περισσοτέρων ΜΣΑΦ, καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (ιδιαίτερα ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό, όπως έλκος και αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4.4) |
| Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (χαμηλή δόση) | Εκτός εάν η χαμηλή δόση ασπιρίνης (όχι μεγαλύτερη από 75 mg ημερησίως) έχει συσταθεί από γιατρό, γιατί αυξάνει τον κίνδυνο παρενεργειών (βλ. παράγραφο 4.4) |
| **Η Φλουρμπιπροφαίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε συνδυασμό με:** | |
| Αντιπηκτικά | Τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τη δράση των αντιπηκτικών, όπως η βαρφαρίνη (βλ. παράγραφο 4.4). |
| Αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες | Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικού έλκους ή αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.4). |
| Αντιυπερτασικά φάρμακα  (Διουρητικά, αναστολείς ΜΕΑ, ανταγωνιστές της Αγγειοτενσίνης ΙΙ) | Τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν τη δράση των διουρητικών και των άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων, μπορεί να αυξήσουν τη νεφροτοξικότητα που οφείλεται στην αναστολή της κυκλοοξυγενάσης, ιδιαίτερα σε ασθενείς με επιβαρυμένη νεφρική λειτουργία (Οι ασθενείς πρέπει να ενυδατώνονται επαρκώς). |
| Αλκοόλη | Μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών, ιδιαίτερα από τον γαστρεντερικό σωλήνα |
| Καρδιακοί γλυκοσίδες | Τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν την καρδιακή ανεπάρκεια, να μειώσουν το ρυθμό της σπειραματικής διήθησης και να αυξήσουν τα επίπεδα των γλυκοσιδών - συνιστάται επαρκής έλεγχος και, αν χρειαστεί, προσαρμογή της δόσης. |
| Κυκλοσπορίνη | Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας. |
| Κορτικοστεροειδή | Μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών, ιδιαίτερα από τον γαστρεντερικό σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.3). |
| Λίθιο | Μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα του λιθίου στον ορό - συνιστάται επαρκής έλεγχος και, αν χρειαστεί, προσαρμογή της δόσης. |
| Μεθοτρεξάτη | Η χορήγηση ΜΣΑΦ εντός 24 ωρών πριν ή μετά τη λήψη μεθοτρεξάτης μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις μεθοτρεξάτης και αύξηση της τοξικής της δράσης. |
| Μιφεπριστόνη | Τα ΜΣΑΦ δεν πρέπει να χορηγούνται 8-12 μέρες με τη χορήγηση μιφεπριστόνης, καθώς μπορεί να μειώσουν τη δράση της. |
| Από του στόματος αντιδιαβητικά | Αλλαγές στα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα έχουν αναφερθεί (συνιστάται αυξημένος ρυθμός ελέγχων). |
| Φαινυτοΐνη | Μπορεί να αυξηθούν τα επίπεδα στον ορό της φαινυτοΐνης - συνιστάται επαρκής έλεγχος και, αν χρειαστεί, προσαρμογή της δόσης. |
| Καλιοσυντηρητικά διουρητικά | Η ταυτόχρονη χορήγηση μπορεί να οδηγήσει σε υπερκαλιαιμία. |
| Προβενεσίδη και Σουλφινπυραζόνη | Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν προβενεσίδη και σουλφινπυραζόνη μπορεί να επιβραδύνουν την απέκκριση της φλουρμπιπροφαίνης. |
| Κινολόνες | Δεδομένα από περιαματόζωα έδειξαν ότι τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο σπασμών που σχετίζεται με κινολόνες. Ασθενείς που λαμβάνουν ΜΣΑΦ και κινολόνες μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σπασμών. |
| Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) | Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικού έλκους και αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.4). |
| Τακρόλιμους | Πιθανή αύξηση του κινδύνου νεφροτοξικότητας, αν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται με τακρόλιμους. |
| Ζιδοβουδίνη | Αυξημένος κίνδυνος αιματοξικότητας, αν ΜΣΑΦ χορηγηθούν με ζιδοβουδίνη. |

Δεν υπάρχουν μελέτες που να δείχνουν αλληλεπιδράσεις μεταξύ φλουρμπιπροφαίνης και τολμπουταμίδης ή αντιόξινων.

* 1. **Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Κύηση

Η αναστολή της βιοσύνθεσης των προσταγλαδινών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την κύηση και την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής και καρδιακής δυσπλασίας και γαστροσχιστίας μετά από χρήση αναστολέων σύνθεσης προσταγλαδινών κατά την έναρξη της κύησης. Ο απόλυτος κίνδυνος για καρδιαγγειακές δυσπλασίες αυξήθηκε από λιγότερο από 1% σε περίπου 1,5%. Ο κίνδυνος πιστεύεται ότι αυξάνεται με τη δόση και τη διάρκεια θεραπείας. Σε πειραματόζωα, η χορήγηση αναστολέων της σύνθεσης των προσταγλανδινών έδειξε να οδηγεί σε αυξημένες αποβολές πριν και μετά την εμφύτευση του εμβρύου, καθώς και σε 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.

Κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου της κύησης η φλουρμπιπροφαίνη δεν πρέπει να χορηγείται, εκτός και εάν είναι αναγκαία. Αν η φλουρμπιπροφαίνη χρησιμοποιείται από γυναίκα που προσπαθεί να συλλάβει ή κατά τη διάρκεια του πρώτου και δευτέρου τριμήνου της κύησης, η δόση πρέπει να διατηρείται όσο το δυνατόν μικρότερη και να χορηγείται 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, μια 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 φλουρμπιπροφαίνης στο τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης αντενδείκνυται.

Θηλασμός

Σε περιορισμένες μελέτες η φλουρμπιπροφαίνη φαίνεται ότι μπορεί να απεκκριθεί σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις στο μητρικό γάλα και είναι απίθανο να επηρεάσει αρνητικά το θηλάζον βρέφος. Παρ’ όλα αυτά, εξαιτίας πιθανών παρενεργειών από τα ΜΣΑΦ στα θηλάζοντα βρέφη, οι τροχίσκοι STRABEN δεν συνιστώνται στις θηλάζουσες μητέρες. Βλ. παράγραφο 4.4 σχετικά με τη γυναικεία γονιμότητα.

Γονιμότητα

Υπάρχουν ενδείξεις ότι φάρμακα που αναστέλλουν την κυκλοοξυγενάση και τη σύνθεση προσταγλανδινών μπορεί να προκαλέσουν πρόβλημα στη γυναικεία γονιμότητα, επιδρώντας στην ωορρηξία. Αυτό όμως είναι αναστρέψιμο με διακοπή της θεραπείας.

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

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την επίδραση της φλουρμπιπροφαίνης στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8. **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε ΜΣΑΦ που συνίστανται σε:

(α) μη ειδικές αλλεργικές αντιδράσεις και αναφυλαξία

(β) αντιδράσεις του αναπνευστικού συστήματος, π.χ. άσθμα, επιδείνωση άσθματος, βρογχόσπασμο, δύσπνοια

(γ) ποικίλες δερματικές αντιδράσεις, π.χ. κνησμός, κνίδωση, αγγειοοίδημα και πιο σπάνια αποφολιδωτικές και πομφολυγώδεις δερματίτιδες (όπως επιδερμική νεκρόλυση και πολύμορφο ερύθημα).

Οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σε σχέση με θεραπεία με ΜΣΑΦ. Κλινικές μελέτες και επιδημιολογικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η χρήση ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και για μακροχρόνια θεραπεία) μπορεί να συσχετίζεται με ελαφρώς αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση αρτηριακών θρομβωτικών συμβάντων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο) (βλ. παράγραφο 4.4). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να αποκλείουν έναν τέτοιο κίνδυνο για τους τροχίσκους φλουρμπιπροφαίνης 8,75 mg.

***Ο κατάλογος με τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνει όσες έχουν γίνει γνωστές με θεραπεία με φλουρμπιπροφαίνη σε μη συνταγογραφούμενες δόσεις και για βραχυχρόνια θεραπεία***

[Πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100, <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000, <1/100), σπάνιες (≥1/10.000, <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000), άγνωστης συχνότητας (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)].

**Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:**

Άγνωστης συχνότητας: Αναιμία, θρομβοκυτοπενία

**Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:**

Σπάνιες: Αναφυλακτική αντίδραση

**Ψυχιατρικές Διαταραχές:**

Όχι συχνές: Αϋπνία

**Καρδιαγγειακές και αγγειοεγκεφαλικές διαταραχές:**

Άγνωστης συχνότητας: Οίδημα, υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια

**Διαταραχές του Νευρικού συστήματος:**

Συχνές: Κεφαλαλγία, ζάλη, παραισθησία

Όχι συχνές: Υπνηλία

**Αναπνευστικές, θωρακικές και μεσοθωρακικές παθήσεις:**

Συχνές: Ερεθισμός φάρυγγα

Όχι συχνές: Δύσπνοια, επιδείνωση άσθματος και βρογχόσπασμου, συριγμός, φλύκταινες σε στόμα και φάρυγγα, φαρυγγική υπαισθησία

**Γαστρεντερικές Διαταραχές:**

Συχνές: Διάρροια, στοματικό έλκος, ναυτία, στοματικός/στοματοφαρυγγικός πόνος, στοματική παραισθησία, στοματικές ενοχλήσεις (αίσθημα καύσου ή ζέστης ή πετάρισμα στο στόμα)

Όχι συχνές: Δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, τυμπανισμός, γλωσσοδυνία, δυσγευσία, στοματική δυσαισθησία, έμετος

**Ηπατοχολικές διαταραχές:**

Άγνωστης συχνότητας: Ηπατίτιδα

**Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:**

Όχι συχνές: Ποικίλα δερματικά εξανθήματα, κνησμός

Άγνωστης συχνότητας: Σοβαρές αντιδράσεις του δέρματος, όπως πομφολυγώδεις αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση

**Γενικές διαταραχές και διαταραχές χορήγησης:**

Όχι συχνές: Πυρετός, πόνος

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

* 1. **Υπερδοσολογία**

Συμπτώματα

Οι περισσότεροι ασθενείς που έχουν καταναλώσει κλινικά σημαντικές ποσότητες από ΜΣΑΦ δεν θα παρουσιάσουν τίποτα παραπάνω από ναυτία, έμετο, επιγάστριο άλγος και πιο σπάνια διάρροια. Εμβοές, πονοκέφαλος και γαστρεντερική αιμορραγία είναι επίσης πιθανό να εμφανιστούν. Σε πολύ πιο σοβαρές περιπτώσεις δηλητηρίασης από ΜΣΑΦ, μπορεί να παρουσιαστεί τοξικότητα στο κεντρικό νευρικό σύστημα , που εκδηλώνεται ως υπνηλία, περιστασιακά διέγερση, θολή όραση, αποπροσανατολισμός ή κώμα. Περιστασιακά οι ασθενείς αναπτύσσουν σπασμούς. Σε σοβαρές δηλητηριάσεις με ΜΣΑΦ μπορεί να εκδηλωθεί μεταβολική οξέωση και ο χρόνος προθρομβίνης/INR να παραταθεί, πιθανόν λόγω της παρεμβολής της δράσης των παραγόντων πήξης που κυκλοφορούν. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια και ηπατική βλάβη μπορεί να παρουσιαστούν. Επιδείνωση του άσθματος είναι πιθανό να εκδηλωθεί στους ασθματικούς.

Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση θα πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική και περιλαμβάνει τη διατήρηση ανοικτών των αεραγωγών και την παρακολούθηση των καρδιακών και ζωτικών λειτουργιών μέχρι να σταθεροποιηθούν. Εξετάστε την από του στόματος χορήγηση ενεργού άνθρακα ή γαστρικής πλύσης και, αν είναι απαραίτητο, τη διόρθωση των ηλεκτρολυτών, εάν ο ασθενής παρουσιαστεί εντός 1 ώρας από την κατάποση μιας δυνητικά τοξικής ποσότητας.

Συχνοί ή παρατεταμένοι σπασμοί θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με ενδοφλέβια χορήγηση διαζεπάμης ή λοραζεπάμης. Χορηγήστε βρογχοδιασταλτικά για το άσθμα. Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο για τη φλουρμπιπροφαίνη.

1. **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

5.1. **Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

***Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα φάρμακα για το φάρυγγα, Κωδικός ATC: R02AX01***

Η φλουρμπιπροφαίνη είναι ένα παράγωγο του προπιονικού οξέος ΜΣΑΦ που δρα μέσω της αναστολής της σύνθεσης των προσταγλανδινών. Στον άνθρωπο η φλουρμπιπροφαίνη έχει σημαντικές αναλγητικές, αντιπυρετικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Δόση φλουρμπιμπροφαίνης 8,75 mg διαλυμένη σε τεχνητή σίελο μείωσε τη σύνθεση προσταγλανδινών σε καλλιέργειες ανθρωπίνων αναπνευστικών κυττάρων. Σύμφωνα με μελέτες που έγιναν με τη χρήση δοκιμασιών ολικού αίματος, η φλουρμπιπροφαίνη είναι μικτός αναστολέας COX-1/COX-2 με κάποια εκλεκτικότητα ως προς την κυκλοοξυγενάση 1 (COX-1).

Προκλινικές μελέτες δείχνουν ότι το R(-) εναντιομερές της φλουρμπιπροφαίνης και των σχετικών ΜΣΑΦ πιθανόν δρα στο κεντρικό νευρικό σύστημα, με προτεινόμενο μηχανισμό την αναστολή της COX-2 στο επίπεδο του νωτιαίου μυελού.

Εφάπαξ δόση φλουρμπιπροφαίνης 8,75 mg που χορηγήθηκε τοπικά στον φάρυγγα ως τροχίσκος έδειξε να ανακουφίζει από τον πονόλαιμο, συμπεριλαμβανομένων πονόλαιμων με οίδημα και φλεγμονή, μέσω σημαντικής μείωσης (μέση διαφορά ελαχίστων τετραγώνων) της έντασης πόνου του πονόλαιμου από τα 22 λεπτά (-5,5 mm), φτάνοντας μέγιστο στα 70 λεπτά (-13,7 mm) και παραμένοντας σημαντική μέχρι τα 240 λεπτά (-3,5 mm), συμπεριλαμβανομένων ασθενών με στρεπτοκοκκικές και μη στρεπτοκοκκικές λοιμώξεις. Επίσης, ανακούφισε από τον πονόλαιμο μέσω μείωσης της δυσκολίας κατάποσης από τα 20 λεπτά (-6,7 mm), φτάνοντας μέγιστο στα 110 λεπτά (-13,97 mm) και μέχρι τα 240 λεπτά (-3,5 mm), καθώς και μέσω μείωσης της αίσθησης οιδήματος στο φάρυγγα στα 60 λεπτά (-9,9 mm), φτάνοντας μέγιστο στα 120 λεπτά (-11,4 mm) και παραμένοντας σημαντική μέχρι τα 210 λεπτά (-5,1 mm).

Η αποτελεσματικότητα των πολλαπλών δόσεων μετρήθηκε χρησιμοποιώντας το άθροισμα των διαφορών έντασης του πόνου για 24 ώρες. Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στην ένταση πόνου του πονόλαιμου (-473,7 mm×h έως -529,1 mm×h), στη δυσκολία κατάποσης (-458,4 mm×h έως -575,0 mm×h) και στο οίδημα του φάρυγγα (-482,4 mm×h έως -549,9 mm×h) με στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη αθροιστική μείωση στον πόνο σε κάθε ωριαίο διάστημα για 23 ώρες και στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη ανακούφιση του πονόλαιμου για τον χρόνο αξιολόγησης των 6 ωρών. Η αποτελεσματικότητα των πολλαπλών δόσεων μετά από 24 ώρες και για 3 ημέρες επίσης καταδείχθηκε.

Για τους ασθενείς που λάμβαναν αντιβιοτικά για στρεπτοκοκκικές λοιμώξεις, υπήρχε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη ανακούφιση της έντασης πόνου του πονόλαιμου με τη φλουρμπιπροφαίνη 8,75 mg από τις 7 ώρες και ύστερα μετά τη λήψη των αντιβιοτικών. Η αναλγητική δράση της φλουρμπιπροφαίνης 8,75 mg δεν μειώθηκε από τη χορήγηση αντιβιοτικών για τη θεραπεία ασθενών με πονόλαιμο λόγω στρεπτόκοκκου.

Στις 2 ώρες μετά την πρώτη δόση, οι τροχίσκοι φλουρμπιπροφαίνης 8,75 mg παρείχαν σημαντική βελτίωση για κάποια από τα συνδεδεμένα με τον πονόλαιμο συμπτώματα σε σχέση με την αρχική κατάσταση, συμπεριλαμβανομένων βήχα (50% έναντι 4%), απώλειας όρεξης (84% έναντι 57%) και πυρετού (68% έναντι 29%).

Οι τροχίσκοι διαλύονται στο στόμα σε 5-12 λεπτά και παρέχουν μετρήσιμη καταπραϋντική δράση στα 2 λεπτά.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες ειδικά σε παιδιά. Μελέτες αποτελεσματικότητας και ασφάλειας των τροχίσκων φλουρμπιπροφαίνης 8,75 mg/loz έχουν συμπεριλάβει παιδιά ηλικίας 12-17 ετών, αν και το μικρό μέγεθος δείγματος σημαίνει ότι δεν μπορούν να εξαχθούν στατιστικά συμπεράσματα.

* 1. **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Απορρόφηση

Οι τροχίσκοι φλουρμπιπροφαίνης 8,75 mg διαλύονται σε 5-12 λεπτά. Η φλουρμπιπροφαίνη απορροφάται ταχέως και ανιχνεύεται στο αίμα σε 5 λεπτά. Οι συγκεντρώσεις της στο πλάσμα γίνονται μέγιστες σε 40-45 λεπτά μετά τη χορήγηση, ενώ παραμένουν σε ένα μέσο χαμηλό επίπεδο του 1,4 μg/mL, το οποίο είναι περίπου 4,4 φορές χαμηλότερο από μια δόση δισκίου 50 mg. Η απορρόφηση της φλουρμπιπροφαίνης μπορεί να συμβεί στη στοματική κοιλότητα με παθητική διάχυση. Ο ρυθμός απορρόφησης εξαρτάται από τη φαρμακοτεχνική μορφή, με τις μέγιστες συγκεντρώσεις να επιτυγχάνονται πιο γρήγορα από αυτές που επιτυγχάνονται μετά από ισοδύναμη δόση που καταπίνεται, αν και είναι της ίδιας τάξης μεγέθους.

Κατανομή

Η φλουρμπιπροφαίνη κατανέμεται γρήγορα σε όλο το σώμα και συνδέεται εκτενώς με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Βιομετασχηματισμός/αποβολή

Η φλουρμπιπροφαίνη μεταβολίζεται κυρίως με υδροξυλίωση και απεκκρίνεται μέσω των νεφρών. Έχει χρόνο ημιζωής 3 έως 6 ώρες. Η φλουρμπιπροφαίνη απεκκρίνεται σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις στο ανθρώπινο γάλα (λιγότερο από 0,05 μg/mL). Περίπου το 20-25% μίας δόσης φλουρμπιπροφαίνης από του στόματος απεκκρίνεται αμετάβλητο.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν έχουν αναφερθεί διαφορές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους μεταξύ ηλικιωμένων και νέων ενηλίκων μετά από χορήγηση δισκίων φλουρμπιπροφαίνης από του στόματος. Δεν έχουν προκύψει φαρμακοκινητικά δεδομένα σε παιδιά κάτω των 12 ετών μετά από χορήγηση φλουρμπιπροφαίνης 8,75 mg, αν και χορηγήσεις σιροπιού και υποθέτων φλουρμπιπροφαίνης δεν υποδεικνύουν σημαντικές διαφορές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους σε σχέση με τους ενήλικες.

* 1. **Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Δεν υπάρχουν σχετικά προκλινικά δεδομένα που να δίνουν περισσότερες πληροφορίες από όσες αναφέρονται ήδη στις άλλες παραγράφους.

1. **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

6.1. **Κατάλογος με τα έκδοχα**

* Μονοϋδρική λακτόζη
* Στεατικό μαγνήσιο
* Άρωμα πορτοκαλιού
* Άνυδρο κολλοειδές διοξείδιο πυριτίουΣορβιτόλη
* Άμυλο καλαμποκιού
* Τάλκης

6.2. **Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

6.3. **Διάρκεια ζωής**

**2 (δύο)** χρόνια υπό την προϋπόθεση ότι το προϊόν φυλάσσεται κλειστό, στην αρχική του συσκευασία, σύμφωνα με τις οδηγίες διατήρησης.

3 μήνες μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη του σωληναρίου πολυπροπυλενίου (PP tube).

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

Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης. Το σωληνάριο πολυπροπυλενίου να διατηρείται ερμητικά κλειστό μετά το πρώτο άνοιγμα.

6.5. **Φύση και συστατικά του περιέκτη**

1. Χάρτινο κουτί συσκευασίας, το οποίο περιέχει 20 τροχίσκους, συσκευασμένους ανά 10 σε 2 blister αλουμινίου, και ένα φύλλο οδηγιών χρήσης.
2. Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει 14 τροχίσκους, συσκευασμένους σε σωληνάριο πολυπροπυλενίου με πλαστικό πώμα που περιέχει αφυγραντικό, και ένα φύλλο οδηγιών χρήσης.

6.6. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

7. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UNI-PHARMA ΚΛΕΩΝ ΤΣΕΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑ Α.Β.Ε.Ε.

14º Χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών – Λαμίας 1

145 64 Κηφισιά

Τηλ.: 210 8072512

Fax: 210 8078907

1. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

10. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**