

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Buscofem® 400 mg μαλακά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε μαλακό καψάκιο περιέχει 400 mg ιβουπροφαίνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Σορβιτόλη 95,94 mg/καψάκιο (βλέπε παράγραφο 4.4)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο, μαλακό

Μαλακά καψάκια ζελατίνης, ανοιχτού κίτρινου χρώματος, διαφανή, ωοειδούς σχήματος, 16-18 mm σε μήκος με το λογότυπο «B400» τυπωμένο με μαύρο μελάνι.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Βραχυχρόνια συμπτωματική θεραπεία του:

- ήπιας έως μέτριας εντάσεως πόνου, όπως κεφαλαλγίας, οδοντικού άλγους και δυσμηόρροιας
- πυρετού και πόνου στο κοινό κρυολόγημα.

Το Buscofem ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες και εφήβους με βάρος σώματος άνω των 40 κιλών (ηλικίας 12 ετών και άνω).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες και έφηβοι με βάρος σώματος άνω των 40 κιλών (ηλικίας 12 ετών και άνω): Αρχική δόση, 400 mg ιβουπροφαίνης. Εάν είναι απαραίτητο μπορούν να ληφθούν επιπλέον δόσεις των 400 mg ιβουπροφαίνης. Τα αντίστοιχα διαστήματα μεταξύ των δόσεων θα πρέπει να επιλεγθούν σύμφωνα με τα παρατηρηθέντα συμπτώματα και τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση. Δε θα πρέπει να είναι μικρότερα των 6 ωρών. Μια συνολική δόση 1.200 mg ιβουπροφαίνης σε διάστημα 24 ωρών δε θα πρέπει να υπερβαίνεται.

Μόνο για βραχυχρόνια χρήση.

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

Εάν η λήψη του Buscofem απαιτείται σε ενήλικες για περισσότερο από 3 ημέρες στην περίπτωση του πυρετού ή για περισσότερο από 4 ημέρες για την αντιμετώπιση του πόνου ή εάν τα συμπτώματα επιδεινώνονται, ο ασθενής συνιστάται να ζητήσει τη συμβουλή ιατρού.

Οι ασθενείς με στομαχική ευαισθησία συνιστάται να λαμβάνουν το Buscofem με τροφή.

Εάν ληφθεί σε μικρό χρονικό διάστημα μετά το φαγητό, η έναρξη της δράσης του Buscofem μπορεί να καθυστερήσει. Εάν συμβεί αυτό να μην ληφθεί περισσότερο Buscofem από όσο συνιστάται στην παράγραφο 4.2 (δοσολογία) ή μέχρι να περάσει το κατάλληλο χρονικό διάστημα μεταξύ των δόσεων.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται ειδική ρύθμιση της δόσης. Λόγω του προφίλ πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλέπε παράγραφο 4.4), συνιστάται η ιδιαίτερα προσεκτική παρακολούθηση των ηλικιωμένων.

Νεφρική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (για ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια βλέπε παράγραφο 4.3).

Ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 5.2)

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.3).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Buscofem αντενδείκνυται σε εφήβους με βάρος σώματος κάτω των 40 κιλών και σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών λόγω του υψηλού περιεχομένου σε δραστική ουσία (βλέπε παράγραφο 4.3). Εάν στους εφήβους η λήψη αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος απαιτείται για περισσότερο από 3 ημέρες ή εάν τα συμπτώματα επιδεινωθούν, θα πρέπει να ζητηθεί η συμβουλή ιατρού.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση

Τα καψάκια δε θα πρέπει να μασώνται.

4.3 Αντενδείξεις

Το Buscofem καψάκια αντενδείκνυται σε:

- υπερευαισθησία στην ιβουπροφαίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- ιστορικό αντιδράσεων υπερευαισθησίας (π.χ. βρογχόσπασμος, άσθμα, ρινίτιδα, αγγειοίδημα ή κνίδωση) σχετιζόμενες με τη λήψη ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).
- αδιευκρίνιστες διαταραχές του σχηματισμού του αίματος
- ενεργό, ή ιστορικό υποτροπιάζοντος ή υπάρχοντος πεπτικού έλκους / αιμορραγίας (δυο ή περισσότερα ευδιάκριτα επεισόδια αποδεδειγμένου έλκους ή αιμορραγίας).
- ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας ή διάτρησης, που σχετίζονταν με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ.
- αγγειοεγκεφαλική ή άλλη ενεργό αιμορραγία

- σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (Κατηγορία IV κατά NYHA) (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4)
- σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).
- κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλέπε παράγραφο 4.6).
- εφήβους κάτω των 40 κιλών βάρους σώματος και παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.
- ασθενείς με σοβαρή αφυδάτωση (λόγω εμέτου, διάρροιας ή ανεπαρκούς πρόσληψης υγρών).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και 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).

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με συγκεκριμένες καταστάσεις, οι οποίες μπορεί να επιδεινωθούν:

- συστηματικός ερυθματώδης λύκος και μικτή νόσος του συνδετικού ιστού – αυξημένος κίνδυνος άσηπτης μηνιγγίτιδας (βλέπε παράγραφο 4.8).
- συγγενής διαταραχή μεταβολισμού των πορφυρινών (π.χ. οξεία διαλείπουσα πορφυρία).
- γαστρεντερικές διαταραχές και χρόνια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn) (βλέπε παράγραφο 4.8).
- υπέρταση και/ή καρδιακή δυσλειτουργία καθώς η νεφρική λειτουργία μπορεί να επιδεινωθεί (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.8).
- νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε βλέπε παράγραφο 4.3 και 4.8).
- ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε βλέπε παράγραφο 4.3 και 4.8)
- αμέσως μετά από μείζονα χειρουργική επέμβαση
- σε ασθενείς που εμφανίζουν αλλεργική αντίδραση σε άλλες ουσίες, καθώς ένας αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης αντιδράσεων υπερευαισθησίας υπάρχει επίσης για αυτούς με τη χρήση Buscofem.
- σε ασθενείς που υποφέρουν από αλλεργική ρινίτιδα, ρινικούς πολύποδες ή χρόνιες αποφρακτικές διαταραχές του αναπνευστικού καθώς υπάρχει για αυτούς ένας αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης αλλεργικών αντιδράσεων. Αυτές μπορεί να εμφανιστούν ως επεισόδια άσθματος (το λεγόμενο άσθμα από αναλγητικά), οίδημα Quincke's ή κνίδωση.

Γαστρεντερικές επιδράσεις

Η ταυτόχρονη χορήγηση του Buscofem καψάκια με ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2, αυξάνει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών (βλέπε παράγραφο 4.5) και θα πρέπει να αποφεύγεται.

Ηλικιωμένοι: Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών στα ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα γαστρεντερική αιμορραγία και διάτρηση που μπορεί να αποβούν θανατηφόρες (βλέπε παράγραφο 4.2).

Γαστρεντερική αιμορραγία, έλκος ή διάτρηση:

Γαστρεντερική αιμορραγία, έλκος ή διάτρηση, που μπορεί να αποβούν θανατηφόρα, έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό γαστρεντερικών επεισοδίων. Όταν γαστρεντερική αιμορραγία ή διάτρηση παρατηρηθούν σε ασθενείς που λαμβάνουν ιβουπροφαίνη, 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 (βλέπε παράγραφο 4.3) και σε ηλικιωμένους. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ξεκινήσουν τη θεραπεία με τη χαμηλότερη διαθέσιμη δόση. Ο συνδυασμός με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. misoprostol ή αναστολείς της αντλίας πρωτονίων) θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για αυτούς τους ασθενείς όπως επίσης και για τους ασθενείς που απαιτούν ταυτόχρονη χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορούν να αυξήσουν το γαστρεντερικό κίνδυνο (βλέπε 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.

Θα πρέπει να συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φάρμακα που θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο εξέλκωσης ή αιμορραγίας, όπως από του στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως η βαρφαρίνη, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης ή αντι-αιμοπεταλιακούς παράγοντες όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλέπε παράγραφο 4.5).

Τα ΜΣΑΦ θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό νόσου του γαστρεντερικού συστήματος (ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn) καθώς η κατάσταση τους μπορεί να επιδεινωθεί (βλέπε παράγραφο 4.8).

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις

Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, μερικές από τις οποίες μπορεί να αποβούν θανατηφόρες, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η αποφολιδωτική δερματίτιδα, το σύνδρομο Stevens-Johnson και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σε σχέση με τη χρήση των ΜΣΑΦ (βλέπε παράγραφο 4.8). Φαίνεται ότι οι ασθενείς διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για εμφάνιση τέτοιων αντιδράσεων στην αρχή της θεραπείας, με την έναρξη της αντίδρασης να λαμβάνει χώρα, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, μέσα στον πρώτο μήνα θεραπείας. Έχουν αναφερθεί περιστατικά οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP) σχετιζόμενα με τη χρήση προϊόντων που περιέχουν ιβουπροφαίνη. Συνιστάται στους ασθενείς να διακόψουν τη λήψη Buscofem με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, βλαβών του βλεννογόνου ή οποιουδήποτε άλλου συμπτώματος υπερευαισθησίας.

Κατ' εξαίρεση, η ανεμοβλογιά μπορεί να είναι η αιτία σοβαρών λοιμωδών επιπλοκών του δέρματος και των μαλακών μορίων. Συνιστάται να αποφεύγεται η χρήση του Buscofem σε περίπτωση ανεμοβλογιάς.

Απόκρυψη συμπτωμάτων υποκείμενων λοιμώξεων

Το Buscofem 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 Buscofem 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 αγγειοεγκεφαλικές επιδράσεις

Απαιτείται προσοχή (συζήτηση με γιατρό ή φαρμακοποιό) πριν την έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή καρδιακή ανεπάρκεια καθώς έχει αναφερθεί κατακράτηση υγρών, υπέρταση και οίδημα σε σχέση με θεραπεία με 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 συμβάντων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο). Συνολικά, οι επιδημιολογικές μελέτες δεν υποδεικνύουν ότι οι χαμηλές δόσεις ιβουπροφαίνης (π.χ. ≤ 1200 mg/ημέρα) συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων.

Οι ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA II-III), διαγνωσμένη ισχαιμική καρδιακή νόσο, περιφερική αρτηριακή νόσο και/ή εγκεφαλοαγγειακή νόσο πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με ιβουπροφαίνη κατόπιν προσεκτικής αξιολόγησης, ενώ πρέπει να αποφεύγονται οι υψηλές δόσεις (2400 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 (2400 mg/ημέρα).

Άλλες παρατηρήσεις

Σοβαρές αντιδράσεις οξείας υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλακτική καταπληξία) παρατηρούνται πολύ σπάνια. Με τα πρώτα σημεία αντίδρασης υπερευαισθησίας μετά τη λήψη/ χορήγηση των καψακίων Buscofem η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί. Ιατρικώς απαιτούμενα μέτρα, σε συμφωνία με τα συμπτώματα, θα πρέπει να ξεκινήσουν από εξειδικευμένο προσωπικό.

Η ιβουπροφαίνη, η δραστική ουσία των καψακίων Buscofem μπορεί προσωρινά να αναστείλλει τη λειτουργία των αιμοπεταλίων (συσσώρευση των αιμοπεταλίων). Ως εκ τούτου, οι ασθενείς με διαταραχές των αιμοπεταλίων θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Σε περίπτωση παρατεταμένης θεραπείας με ιβουπροφαίνη, οι παράμετροι του ήπατος και των νεφρών καθώς και η εικόνα του αίματος θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά.

Η παρατεταμένη χρήση οποιουδήποτε τύπου αναλγητικού για την κεφαλαλγία μπορεί να την επιδεινώσει. Εάν αυτή η κατάσταση εμφανισθεί ή υπάρχει υποψία της, θα πρέπει να ζητηθεί ιατρική συμβουλή και η αγωγή να διακοπεί. Η διάγνωση της κεφαλαλγίας από κατάχρηση φαρμάκων (MOH – Medication Overuse Headache) θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς που έχουν συχνές ή καθημερινές κεφαλαλγίες παρά την (ή εξαιτίας) κανονική χρήση φαρμάκων για την κεφαλαλγία.

Σε γενικές γραμμές, η συνήθης λήψη αναλγητικών, ιδιαίτερα σε συνδυασμό με διάφορες δραστικές ουσίες που ανακουφίζουν τον πόνο, μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη νεφρική βλάβη με τον κίνδυνο νεφρικής ανεπάρκειας (αναλγητική νεφροπάθεια). Ο κίνδυνος μπορεί να

αυξηθεί κάτω από φυσική καταπόνηση σχετιζόμενη με απώλεια άλατος και αφυδάτωση. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να αποφεύγεται.

Με ταυτόχρονη κατανάλωση οινοπνεύματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη δραστική ουσία, ειδικά αυτές που αφορούν στο γαστρεντερικό σωλήνα ή το κεντρικό νευρικό σύστημα, μπορεί να αυξηθούν με τη χρήση των ΜΣΑΦ.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχει κίνδυνος νεφρικής δυσλειτουργίας σε αφυδατωμένους εφήβους.

Σορβιτόλη

Το Buscofem περιέχει 95,94 mg σορβιτόλη σε κάθε καψάκιο. Ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (HFI), μία σπάνια γενετική διαταραχή, δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ταυτόχρονη χρήση ιβουπροφαίνης με:

Άλλα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των σαλικυλικών:

Διγοξίνη:

Κορτικοστεροειδή:

Αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες:

Ακετυλοσαλικυλικό οξύ:

Πιθανές επιδράσεις:

Η ταυτόχρονη χορήγηση αρκετών ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο γαστρεντερικών ελκών και αιμορραγίας λόγω συνεργικής δράσης. Ως εκ τούτου η ταυτόχρονη χρήση ιβουπροφαίνης με άλλα ΜΣΑΦ θα πρέπει να αποφεύγεται (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η ταυτόχρονη χρήση του Buscofem με σκευάσματα διγοξίνης μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα διγοξίνης στον ορό. Έλεγχος της διγοξίνης ορού δεν απαιτείται κατά κανόνα σε σωστή χρήση (μέγιστο άνω των 4 ημερών).

Τα κορτικοστεροειδή καθώς μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών, ειδικά του γαστρεντερικού σωλήνα (γαστρεντερικό σύστημα· εξελκώσεις ή αιμορραγία) (βλέπε παράγραφο 4.4.)

Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας (βλέπε παράγραφο 4.4).

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 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 (βλέπε παράγραφο 5.1).

Αντιπηκτικά:

Τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τη δράση των αντιπηκτικών, όπως η βαρφαρίνη (βλέπε παράγραφο 4.4).

Φαινοτοΐνη:

Η ταυτόχρονη χρήση του Buscofem με σκευάσματα φαινοτοΐνης μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα φαινοτοΐνης στον ορό. Έλεγχος των επιπέδων της φαινοτοΐνης ορού δεν απαιτείται κατά κανόνα σε σωστή χρήση (μέγιστο άνω των 4 ημερών).

Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs):

Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Λίθιο:

Η ταυτόχρονη χρήση του Buscofem με σκευάσματα λιθίου μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα λιθίου στον ορό. Έλεγχος των επιπέδων του λιθίου ορού δεν απαιτείται κατά κανόνα σε σωστή χρήση (μέγιστο άνω των 4 ημερών).

Προβενεσίδη και Σουλφινπυραζόνη:

Φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία περιέχουν προβενεσίδη ή σουλφινπυραζόνη μπορεί να καθυστερήσουν την απέκκριση της ιβουπροφαίνης.

Διουρητικά, αναστολείς ΜΕΑ, αποκλειστές β-υποδοχέων και ανταγωνιστές αγγειοτενσίνης II:

Τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν τη δράση των διουρητικών και άλλων αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων. Σε ορισμένους ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αφυδατωμένοι ασθενείς ή ηλικιωμένοι ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία) η συγχορήγηση ενός αναστολέα ΜΕΑ, αποκλειστών β-υποδοχέων ή ανταγωνιστών αγγειοτενσίνης II και

παραγόντων που αναστέλλουν την κυκλο-οξυγενάση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία είναι συνήθως αντιστρεπτή. Ως εκ τούτου, ο συνδυασμός θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή, ειδικά στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατώνονται κατάλληλα και να εξετάζεται η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη ταυτόχρονης θεραπείας και κατόπιν περιοδικώς.

Καλιοσυντηρητικά διουρητικά:

Η ταυτόχρονη χορήγηση του Buscofem με καλιοσυντηρητικά διουρητικά μπορεί να οδηγήσει σε υπερκαλιαιμία.

Μεθοτρεξάτη:

Η χορήγηση του Buscofem εντός 24 ωρών πριν ή μετά την χορήγηση της μεθοτρεξάτης μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις μεθοτρεξάτης και σε αύξηση της τοξικότητάς της.

Κυκλοσπορίνη:

Ο κίνδυνος βλαβερής επίδρασης στους νεφρούς λόγω της κυκλοσπορίνης αυξάνεται μέσω της ταυτόχρονης χορήγησης συγκεκριμένων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Αυτή η επίδραση δεν μπορεί επίσης να αποκλειστεί για το συνδυασμό κυκλοσπορίνης με ιβουπροφαίνη.

Τακρόλιμους:

Ο κίνδυνος νεφροτοξικότητας αυξάνεται εάν τα δύο φαρμακευτικά προϊόντα χορηγούνται ταυτόχρονα.

Ζιδοβουδίνη:

Υπάρχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου αιμάθρου και αιματώματος σε HIV (+) αιμορροφιλικούς ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με ζιδοβουδίνη και ιβουπροφαίνη.

Σουλφονουλουρίες:

Κλινικές έρευνες έχουν δείξει αλληλεπιδράσεις μεταξύ μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και αντιδιαβητικών (σουλφονουλουριών). Παρόλο που αλληλεπιδράσεις μεταξύ ιβουπροφαίνης και σουλφονουλουριών δεν έχουν περιγραφεί μέχρι σήμερα, συνιστάται ο έλεγχος των τιμών γλυκόζης αίματος ως μέτρο πρόληψης σε ταυτόχρονη λήψη.

Αντιβιοτικά τύπου κινολόνης:

Τα δεδομένα σε πειραματόζωα δείχνουν ότι τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο σπασμών που σχετίζονται με αντιβιοτικά τύπου κινολόνης. Οι ασθενείς που παίρνουν ΜΣΑΦ και κινολόνες μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν σπασμούς.

Αναστολείς CYP2C9

Η ταυτόχρονη χορήγηση της ιβουπροφαίνης με αναστολείς του CYP2C9 μπορεί να αυξήσει την έκθεση σε ιβουπροφαίνη (υπόστρωμα του CYP2C9). Σε μία μελέτη με βορικοναζόλη και φλουκοναζόλη (αναστολείς CYP2C9), μία αυξημένη S(+) έκθεση σε ιβουπροφαίνη κατά περίπου 80 με 100% έχει αποδειχθεί. Μείωση της δόσης της ιβουπροφαίνης θα πρέπει να εξεταστεί όταν χορηγούνται ταυτόχρονα ισχυροί αναστολείς CYP2C9, ιδιαίτερα όταν υψηλή δόση ιβουπροφαίνης χορηγείται είτε με βορικοναζόλη είτε με φλουκοναζόλη.

Μιφεπριστόνη

Τα ΜΣΑΦ δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για 8-12 ημέρες μετά τη χορήγηση της μιφεπριστόνης, καθώς τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν τη δράση της μιφεπριστόνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την κύηση και/ή την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής και καρδιακής δυσπλασίας και γαστρόσχισης μετά τη χρήση ενός αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδινών στην αρχή της εγκυμοσύνης. Ο απόλυτος κίνδυνος καρδιαγγειακής δυσπλασίας αυξήθηκε από λιγότερο από 1 %, έως περίπου 1,5 %. Ο κίνδυνος πιστεύεται ότι αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας.

Στα ζώα, η χορήγηση ενός αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλανδινών έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί σε αύξηση των απωλειών προ-και μετά εμφύτευσης και της εμβρυϊκής θνησιμότητας. Επιπλέον, αυξημένος αριθμός περιστατικών διαφόρων δυσπλασιών, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών, έχουν αναφερθεί σε ζώα που τους χορηγήθηκε αναστολέας σύνθεσης των προσταγλανδινών κατά την περίοδο της οργανογένεσης.

Η ιβουπροφαίνη δε θα πρέπει να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου της κύησης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο. Αν η ιβουπροφαίνη χρησιμοποιείται από μια γυναίκα που προσπαθεί να συλλάβει ή κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου της κύησης, η δόση θα πρέπει να διατηρείται όσο το δυνατό χαμηλότερη και η διάρκεια της θεραπείας να είναι όσο το δυνατόν μικρότερη.

Κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης, όλοι οι αναστολείς σύνθεσης των προσταγλανδινών ενδέχεται να εκθέσουν

Το έμβryo στα ακόλουθα:

- καρδιοπνευμονική τοξικότητα (με πρόωρο κλείσιμο του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση)
- νεφρική δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια και ολιγοϋδράμιο.

Τη μητέρα και το νεογνό, στο τέλος της κύησης σε:

- ενδεχόμενη παράταση του χρόνου αιμορραγίας, μια αντι-συσσωρευτική επίδραση η οποία μπορεί να λάβει χώρα ακόμα και σε χαμηλές δόσεις.
- αναστολή των συσπάσεων της μήτρας, που μπορεί να οδηγήσει σε καθυστερημένο ή παρατεταμένο τοκετό.

Ως εκ τούτου, η ιβουπροφαίνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του τρίτου τρίμηνου της κύησης.

Θηλασμός

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

Γονιμότητα

Υπάρχουν μερικές ενδείξεις ότι φάρμακα τα οποία αναστέλλουν τη σύνθεση κυκλοοξυγενάσης/προσταγλανδίνης μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά τη γυναικεία γονιμότητα μέσω επίδρασης στην ωορρηξία. Αυτό είναι αντιστρεπτό με διακοπή της θεραπείας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Καθώς ανεπιθύμητες ενέργειες από το κεντρικό νευρικό όπως κόπωση και ζάλη μπορεί να εμφανιστούν με τη χρήση του Buscofem σε υψηλότερες δόσεις, η ικανότητα αντίδρασης και η ικανότητα ανταπόκρισης σε συνθήκες αυξημένης οδικής κυκλοφορίας και χρήσης μηχανών μπορεί να επιδεινωθούν σε μεμονωμένες περιπτώσεις. Αυτό ισχύει σε μεγαλύτερο βαθμό σε συνδυασμό με οινόπνευμα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ο κατάλογος των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών περιλαμβάνει όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες έχουν γίνει γνωστές κατά τη θεραπεία με ιβουπροφαίνη, καθώς επίσης και αυτές που προέκυψαν μετά από υψηλή δόση και μακροχρόνια θεραπεία σε ασθενείς με ρευματικά νοσήματα. Οι αναφερόμενες συχνότητες, οι οποίες είναι πέραν των πολύ σπάνιων αναφορών, αναφέρονται στη βραχυχρόνια χρήση ημερήσιων δόσεων έως 1.200 mg ιβουπροφαίνης για από του στόματος φαρμακοτεχνικές μορφές και σε μέγιστο 1.800 mg για υπόθετα.

Σχετικά με τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν ότι είναι κυρίως δοσοεξαρτώμενες και ποικίλλουν μεταξύ των ατόμων.

Οι πιο συχνά παρατηρηθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γαστρεντερικής φύσεως. Ειδικά σε ηλικιωμένους ασθενείς μπορεί να εμφανιστούν πεπτικά έλκη, διάτρηση ή γαστρεντερική αιμορραγία, μερικές φορές θανατηφόρος (βλέπε παράγραφο 4.4). Ναυτία, έμετος, διάρροια, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, αιματέμεση, ελκωτική στοματίτιδα, επιδείνωση κολίτιδας και νόσου του Crohn (βλέπε παράγραφο 4.4) έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση. Λιγότερο συχνά, έχει παρατηρηθεί γαστρίτιδα. Ειδικότερα, ο κίνδυνος εμφάνισης γαστρεντερικής αιμορραγίας είναι εξαρτώμενος από το εύρος της δόσης και τη διάρκεια χρήσης.

Οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σε συσχέτιση με τη θεραπεία με 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) (βλέπε παράγραφο 4.4).

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι θα πρέπει να διακόψουν τη λήψη του Buscofem αμέσως και να ζητήσουν τη συμβουλή ιατρού εάν εμφανίσουν μια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια.

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)
Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)
Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)
Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)
Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)
Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα)

Λοιμώξεις και Παρασιτώσεις	Πολύ σπάνιες	Έχει περιγραφεί επιδείνωση φλεγμονών σχετιζόμενων με λοίμωξη (π.χ. εμφάνιση νεκρωτικής περιτονίτιδας) ταυτόχρονα με τη χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Αυτό πιθανώς σχετίζεται με το μηχανισμό δράσης των χρήσιμων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.
-----------------------------------	--------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Συμπτώματα άσηπτης μηνιγγίτιδας με αυχενική δυσκαμψία, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετο, πυρετό ή θόλωση συνείδησης έχουν αναφερθεί υπό αγωγή με ιβουπροφαίνη. Ασθενείς με αυτοάνοσες διαταραχές (SLE-Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος, μικτή νόσος συνδετικού ιστού) εμφανίζεται να έχουν προδιάθεση.

Διαταραχές του Αιμοποιητικού και του Λεμφικού συστήματος	Πολύ σπάνιες	Αιματολογικές διαταραχές (αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, πανκυτταροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία). Τα πρώτα σημεία μπορεί να είναι πυρετός, πονόλαιμος, επιφανειακά έλκη στο στόμα, ενοχλήσεις προσομοιάζουσες με γρίπη, σοβαρή κόπωση, ρινορραγίες, και αιμορραγία δέρματος. Εξέταση αίματος θα πρέπει να γίνεται τακτικά σε μακροχρόνια θεραπεία.
-----------------------------------------------------------------	--------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Διαταραχές του Ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας με δερματικά εξανθήματα και κνησμό, καθώς και κρίσεις άσθματος (πιθανώς με πτώση της αρτηριακής πίεσης)
-------------------------------------------------	------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	Πολύ σπάνιες	Σοβαρές γενικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Μπορεί να εμφανιστούν ως οίδημα προσώπου, διόγκωση της γλώσσας, διόγκωση του εσωτερικού του λάρυγγα με στένωση των αεραγωγών, αναπνευστική δυσχέρεια, ταχυκαρδία, πτώση της αρτηριακής πίεσης έως απειλητικής για τη ζωή καταπληξίας.
--	--------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Εάν εμφανιστεί ένα από αυτά τα συμπτώματα, κάτι το οποίο μπορεί να συμβεί από την πρώτη χρήση, απαιτείται άμεσα η παρέμβαση ιατρού.

Ψυχιατρικές Διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Ψυχωσικές αντιδράσεις, κατάθλιψη
Διαταραχές του Νευρικού συστήματος	Όχι συχνές	Διαταραχές του κεντρικού νευρικού όπως κεφαλαλγία, ζάλη, αϋπνία, διέγερση, ευερεθιστότητα ή κόπωση.
Οφθαλμικές Διαταραχές	Όχι συχνές	Οπτικές διαταραχές
Διαταραχές του Ωτός και του Λαβυρίνθου	Σπάνιες	Εμβοές
Καρδιακές Διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών, καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα μυοκαρδίου
Αγγειακές Διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Αρτηριακή υπέρταση, αγγειίτιδα
Διαταραχές του Γαστρεντερικού	Συχνές	Γαστρεντερικές ενοχλήσεις όπως στομαχικός καύσος, κοιλιακό άλγος, ναυτία, δυσπεψία έμετος, μετεωρισμός, διάρροια, δυσκοιλιότητα και ήπια απώλεια αίματος από το γαστρεντερικό που σε εξαιρετικές περιπτώσεις μπορεί να προκαλέσει αναιμία.
	Όχι συχνές	Γαστρεντερικά έλκη, ενδεχομένως με αιμορραγία και διάτρηση. Ελκωτική στοματίτιδα, επιδείνωση κολίτιδας και νόσου του Crohn (βλέπε παράγραφο 4.4), γαστρίτιδα
	Πολύ σπάνιες	Οισοφαγίτιδα, παγκρεατίτιδα, σχηματισμός εντερικών στενώσεων που προσομοιάζουν με διάφραγμα. Ο ασθενής θα πρέπει να συμβουλευτεί να διακόψει το φαρμακευτικό προϊόν και να επισκεφθεί αμέσως ένα γιατρό ένα εμφανιστούν οξύς πόνος στην άνω κοιλία ή μέλαινα ή αιματέμεση.
Διαταραχές του Ήπατος και των Χοληφόρων	Πολύ σπάνιες	Ηπατική δυσλειτουργία, ηπατική βλάβη, ειδικά σε μακροχρόνια θεραπεία, ηπατική ανεπάρκεια οξεία ηπατίτιδα
Διαταραχές του Δέρματος και του Υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Διάφορα δερματικά εξανθήματα

	Πολύ σπάνιες	Πομφολυγώδεις αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (το σύνδρομο του Lyell), αλωπεκία. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, σοβαρές δερματικές λοιμώξεις και επιπλοκές των μαλακών μορίων μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια ανεμοβλογιάς (βλέπε επίσης «Λοιμώξεις και παρασιτώσεις»).
	Μη γνωστές	Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP) Φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστημικά συμπτώματα (Σύνδρομο DRESS) Αντίδραση φωτοευαισθησίας
Διαταραχές των Νεφρών και των Ουροφόρων οδών	Σπάνιες	Βλάβη του ιστού των νεφρών (νέκρωση θηλής) και αυξημένες συγκεντρώσεις ουρικού οξέος στο αίμα μπορεί επίσης να εμφανιστούν σπάνια.
	Πολύ σπάνιες	Σχηματισμός οιδημάτων, ειδικά σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση ή νεφρική ανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο, διάμεση νεφρίτιδα που μπορεί να συνοδεύεται από οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Ως εκ τούτου, η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να ελέγχεται τακτικά.

Εάν κριθεί απαραίτητο, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται επαρκώς ότι θα πρέπει να διακόψουν τη λήψη του Buscofem αμέσως και να ζητήσουν τη συμβουλή ιατρού εάν εμφανίσουν μία από τις ακόλουθες καταστάσεις:

- Σοβαρές γαστρεντερικές ενοχλήσεις, αίσθημα καύσου ή κοιλιακό άλγος
- Αιματέμεση
- Μέλαινα ή αίμα στα ούρα
- Δερματικές αντιδράσεις, όπως κνησμάδη εξανθήματα
- Αναπνευστική δυσχέρεια και/ή οίδημα προσώπου ή λάρυγγα
- Κόπωση σε συνδυασμό με απώλεια όρεξης
- Πονόλαιμος, σε συνδυασμό με αφθώδη έλκη, κόπωση και πυρετό
- Βαριά επίσταξη και αιμορραγία από το δέρμα
- Μη φυσιολογική κόπωση σε συνδυασμό με μειωμένη απέκκριση ούρων
- Οίδημα των άκρων του ποδός ή των κάτω άκρων
- Μαστοδυνία
- Οπτικές διαταραχές

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 μέσω :

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Τηλ: +357 22608607
Φαξ: + 357 22608669
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα υπερδοσολογίας

Τα συμπτώματα από υπερδοσολογία μπορεί να περιλαμβάνουν συμπτώματα από το ΚΝΣ όπως κεφαλαλγία, ζάλη, θόλωση και απώλεια συνείδησης (επίσης μυοκλονικούς σπασμούς σε παιδιά), κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετο, γαστρεντερική αιμορραγία και ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία, υπόταση, αναπνευστική καταστολή και κυάνωση. Σε σοβαρές δηλητηριάσεις μπορεί να εμφανιστεί μεταβολική οξέωση.

Θεραπευτικά μέτρα σε υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο. Σε χρονικό διάστημα μίας ώρας από την κατάποση μιας δυνητικά τοξικής ποσότητας θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση από του στόματος ενεργού άνθρακα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιφλεγμονώδη και αντιρρευματικά προϊόντα, μη-στεροειδή, παράγωγο του προπιονικού οξέος, κωδικός ATC: M01AE01

Η ιβουπροφαίνη είναι ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ), το οποίο στα συνήθη πειραματικά μοντέλα φλεγμονής σε ζώα έχει δειχθεί ότι δρα αποτελεσματικά μέσω της αναστολής της σύνθεσης των προσταγλαδινών. Στους ανθρώπους, η ιβουπροφαίνη μειώνει το σχετιζόμενο με φλεγμονή άλγος, το οίδημα και τον πυρετό. Επιπλέον, η ιβουπροφαίνη αναστέλλει αναστρέψιμα την επαγόμενη από το ADP και το κολλαγόνο συσσώρευση των αιμοπεταλίων.

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 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 (βλέπε παράγραφο 4.5).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από στόματος χορήγηση, η ιβουπροφαίνη απορροφάται μερικώς από το στομάχι και πλήρως από το λεπτό έντερο.

Κατά τον ηπατικό μεταβολισμό (υδροξυλίωση, καρβοξυλίωση), οι φαρμακολογικά ανενεργοί μεταβολίτες απεκκρίνονται πλήρως, κυρίως μέσω των νεφρών (90%) αλλά και μέσω της χολής. Ο χρόνος ημίσειας ζωής σε υγιή άτομα και σε άτομα με ηπατικές και νεφρικές νόσους είναι αντίστοιχα, 1,8 – 3,5 ώρες. Η δέσμευση σε πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 99%. Τα μέγιστα επίπεδα πλάσματος της ιβουπροφαίνης μετά από του στόματος χορήγηση μίας φαρμακοτεχνικής μορφής απλής αποδέσμευσης (δισκίο) επιτυγχάνονται μετά από 1-2 ώρες. Ωστόσο, η ιβουπροφαίνη απορροφάται πιο γρήγορα από το γαστρεντερικό σωλήνα μετά τη χορήγηση από του στόματος μαλακών καψακίων Buscofem, σε σύγκριση με τα απλά δισκία. Σε μια φαρμακοκινητική μελέτη, σε κατάσταση νηστείας ο χρόνος μέχρι τα μέγιστα επίπεδα πλάσματος (διάμεση T_{max}) για τα δισκία οξέος ιβουπροφαίνης ήταν 75 λεπτά σε σύγκριση με 45 λεπτά για τα μαλακά καψάκια Buscofem.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η υποχρόνια και χρόνια τοξικότητα της ιβουπροφαίνης σε πειράματα με ζώα παρατηρήθηκε αρχικά ως αλλοιώσεις και εξελκώσεις στο γαστρεντερικό σωλήνα. *In vitro* και *in vivo* μελέτες δεν έδωσαν κλινικά σχετικές ενδείξεις μεταλλαξιογόνου δυνατότητας της ιβουπροφαίνης. Σε μελέτες σε επίμυες και μύες δε βρέθηκαν ενδείξεις καρκινογόνων επιδράσεων της ιβουπροφαίνης. Η ιβουπροφαίνη οδήγησε σε αναστολή της ωορρηξίας σε κόνικλους καθώς και σε διαταραχή της εμφύτευσης σε διάφορα είδη ζώων (κόνικλος, επίμυς, μυς). Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι η ιβουπροφαίνη διαπερνά τον πλακούντα. Μετά τη χορήγηση τοξικών για τη μητέρα δόσεων, μια αυξημένη συχνότητα εμφάνισης δυσμορφιών (ελλείμματα μεσοκοιλιακού διαφράγματος) εμφανίστηκαν στους απογόνους των επίμυων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου:
Πολυαιθυλενογλυκόλη 600
Καλίου υδροξείδιο
Ύδωρ κεκαθαρμένο

Κέλυφος καψακίου:
Ζελατίνη
Σορβιτόλη υγρή
Ύδωρ κεκαθαρμένο

Μελάνι εκτύπωσης
Συστατικά του Opacode WB μέλαν NS-78-17821:
Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)
Προπυλενογλυκόλη (E1520)
Υπρομελλόζη 6cP

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλη τύπου triplex (PVC/PE/PVDC) και φύλλο αλουμινίου

Μεγέθη συσκευασίας:

6 καψάκια

12 καψάκια

20 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

Sanofi-Aventis AEBE

Λεωφ. Συγγρού 348 – Κτίριο Α

176 74 Καλλιθέα - Αθήνα

Τηλ.: +30 210 90 01 600

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ελλάδα: 29052/11-4-2016

Κύπρος: 022424

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 11 Απριλίου 2016

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 24 Νοεμβρίου 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ