

# FROBEN® ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Frobzen 2,5mg/ml διάλυμα για στοματικές πλύσεις. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** 1 ml διαλύματος περιέχει 2,5mg φλουβιπροφαίνης. **Εκδοχο(α) με γνωστή δράση:** Sorbitol (70mg/ml) Macrogolglycerol hydroxystearate (24mg/ml) Ethanol (100mg/ml). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Διάλυμα για στοματικές πλύσεις. Διαυγές, μπλε διάλυμα, ελεύθερο ξένων ουσιών. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Συμπτωματική θεραπεία καταστάσεων που προκαλούν ερεθισμό και φλεγμονή, συμπεριλαμβανομένων όσων σχετίζονται με πόνο στη στοματοφάρυγγική κοιλότητα (π.χ. ουλίτιδα, στοματίτιδα, φαρυγγίτιδα) σε ενήλικες. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Δοσολογία: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της κατάλληλης αποτελεσματικής δόσης για τη μικρότερη διάρκεια που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4). Η συνιστώμενη δόση είναι δύο ή τρεις πλύσεις ημερησίως, με 10 ml διαλύματος για στοματικές πλύσεις για 2-5 λεπτά. Το διάλυμα για στοματικές πλύσεις μπορεί να αραιωθεί με νερό. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα, δεν συνιστάται στον παιδιατρικό πληθυσμό. **Τρόπος χορήγησης:** Χρήση στο στοματικό βλεννογόνο. Το προϊόν αυτό δεν προορίζεται για κατάποση (βλ. παράγραφο 4.4). Το διάλυμα για στοματικές πλύσεις πρέπει να αποβάλλεται από το στόμα μετά την πλύση και τη γαργάρα. **4.3 Αντενδείξεις:** -Ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα εκδοχά που αναφέρονται στον παράγραφο 6.1. -Ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία (ασθμα, κνίδωση ή με κάποιο είδος αλλεργίας) στη φλουβιπροφαίνη ή στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή σε άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). -Ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής αμωργαγίας ή διάρρησης, που σχετίζεται με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ. -Ασθενείς με νεφρικό, ή ιστορικό που περιλαμβάνει, ελκώδη κολίτιδα, νόσο του Crohn, επανεμφανιζόμενο πεπτικό έλκος ή γαστρεντερική αμωργαγία (οριζόμενη ως δύο ή περισσότερα διακριτά επεισόδια αποδεδειγμένου έλκους ή αμωργαγίας). -Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4). -Τελευταίο τρίμηνο κύησης. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Στις αντιστάμενες δόσεις, η κατάποση Frobzen 2,5mg/ml διάλυμα για στοματικές πλύσεις είναι πιθανό να προκαλέσει οποιαδήποτε βλάβη στον ασθενή, καθώς οι συγκεντρωμένες δόσεις είναι πολύ χαμηλότερες από τη μία συστηματική δόση. Η χρήση Frobzen 2,5mg/ml διάλυμα για στοματικές πλύσεις, ειδικά για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, μπορεί να προκαλέσει ενδοαρθροποίηση ή τοπικό ερεθισμό. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται και να ζητείται ιατρική συμβουλή, προκειμένου ο ασθενής να υποβληθεί σε κατάλληλη θεραπεία, εάν είναι αναγκαίο. Το Frobzen 2,5mg/ml διάλυμα για στοματικές πλύσεις δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για παρατεταμένο χρονικό διάστημα. Δίνεται η οδηγία στους ασθενείς να συμβουλευτούν γι' αυτό το συμπόμματο επιμένουν για περισσότερο από 3 ημέρες. **Οι παρακάτω αντιδράσεις έχουν κυρίως αναφερθεί μετά τη χορήγηση ακετυλοσαλικυλικών φλουβιπροφαίνης για συστηματική χρήση. Γαστρεντερικές επιδράσεις:** Η φλουβιπροφαίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό πεπτικού έλκους και άλλων γαστρεντερικών παθήσεων, επειδή μπορεί να εμφανιστούν υποτροπές. Ο κίνδυνος γαστρεντερικής αμωργαγίας, ελλείψεως ή διάρρησης είναι υψηλότερος με την αύξηση των δόσεων φλουβιπροφαίνης, σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ειδικά εάν έχει επιτακτική αμωργαγία ή διάρρηξη, καθώς και στους ηλικιωμένους. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να ξεκινούν θεραπεία με τη κατώτατη δόση. Γαστρεντερική αμωργαγία, εξέλκωση ή διάρρηξη έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ οποιαδήποτε στιγμή στη διάρκεια της θεραπείας. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι θανατηφόρες και μπορεί να εμφανιστούν με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών συμβάντων. Ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής πάθησης, ειδικά οι ηλικιωμένοι, πρέπει να αναφέρουν οποιοδήποτε ασυνήθιστο κοιλιακό σύμπτωμα (ειδικά γαστρεντερική αμωργαγία) στα αρχικά στάδια της θεραπείας. Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων στα ΜΣΑΦ, ειδικά γαστρεντερική αμωργαγία και διάρρηξη, που μπορεί να είναι θανατηφόρες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της κατάλληλης αποτελεσματικής δόσης για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.2 και γαστρεντερικούς και καρδιαγγειακούς κινδύνους, παρακάτω). Το ενδοχόμενο συνδυαστική θεραπεία με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. μισοπροστόλη ή αναστολείς της αντλίας πρωτονίων) πρέπει να εξετάζεται για τους ασθενείς αυτούς, καθώς και για ασθενείς για τους οποίους απαιτείται συγχρόνηση χαμηλής δόσης ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλων φαρμάκων που ενδέχεται να αυξήσουν το γαστρεντερικό κίνδυνο (βλ. παρακάτω και την παράγραφο 4.5). Όταν εμφανιστεί γαστρεντερική αμωργαγία ή εξέλκωση σε ασθενείς που λαμβάνουν φλουβιπροφαίνη, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. **Καρδιαγγειακές και αγγειογενετικές επιδράσεις:** Απαιτείται κατάλληλη παρακολούθηση και παραοχή συμβουλών για ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης ή/και ήπια έως μέτρια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς έχουν αναφερθεί καταράκτηση υγρών και οίδημα σχετιζόμενα με τη χορήγηση της φλουβιπροφαίνης και τη θεραπεία με ΜΣΑΦ. Τα επιδημιολογικά δεδομένα καθώς και τα δεδομένα κλινικών δοκιμών υποδεικνύουν ότι η χρήση ορισμένων ΜΣΑΦ (ειδικά σε υψηλές δόσεις και με μακροχρόνια θεραπεία) μπορεί να σχετίζεται με μικρή αύξηση του κινδύνου αρτηριακών θρομβωτικών συμβάντων, όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου και το εγκεφαλικό. Τα υφιστάμενα δεδομένα είναι ανεπαρκή για να αποκλείσουν παρόμοιο κίνδυνο για τη φλουβιπροφαίνη. Οι ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εξακριβωμένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριοπάθεια ή/και αγγειογενετική νόσο πρέπει να λαμβάνουν φλουβιπροφαίνη μόνο ύστερα από προσεκτική μελέτη. Παρόμοια μελέτη πρέπει να προηγείται πριν από την έναρξη μακροχρόνιας θεραπείας ασθενών με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα). **Αιματολογικές επιδράσεις:** Η φλουβιπροφαίνη, όπως και άλλα ΜΣΑΦ, μπορεί να αναστείλει τη συγκόλληση αιμοπεταλίων και να παρατείνει το χρόνο αμωργαγίας. **Δερματολογικές επιδράσεις:** Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, μερικές από τις οποίες είναι θανατηφόρες, συμπεριλαμβανομένων της αποβολιδωτικής δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη χρήση των ΜΣΑΦ. Οι ασθενείς φαίνεται να διατρέχουν τον υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης αυτών των αντιδράσεων στο ξεκίνημα της θεραπείας, καθώς η αντίδραση εμφανίζεται μέσα στον πρώτο μήνα της θεραπείας στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Η φλουβιπροφαίνη πρέπει να διακόπτεται με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, αλλοιώσεων του βλεννογόνου ή οποιοδήποτε υπερευαισθησίας. **Άλλες επιδράσεις:** Απαιτείται προσοχή κατά την έναρξη της θεραπείας με ΜΣΑΦ, όπως η φλουβιπροφαίνη, σε ασθενείς με σοβαρά αρυθρώματα. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με σοβαρά διαταραγμένη νεφρική, καρδιακή ή ηπατική λειτουργία, καθώς η χρήση των ΜΣΑΦ μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία των νεφρών. Πρέπει να χρησιμοποιείται η κατάλληλη αποτελεσματική δόση και η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται σε αυτούς τους ασθενείς. Η εκδήλωση βρογχόσπασμου μπορεί να επιταχυνθεί σε ασθενείς που πάσχουν από ή έχουν προηγούμενο ιστορικό βρογχικού άσθματος ή αλλεργικής νόσου. Το διάλυμα φλουβιπροφαίνης για στοματικές πλύσεις πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. **Συστηματικές ερυθρηματώδεις λύκας και μικτή νόσος του συνδετικού ιστού:** Οι ασθενείς με συστηματικό ερυθρηματώδη λύκο και μικτή νόσο του συνδετικού ιστού μπορεί να εμφανίσουν αυξημένο κίνδυνο άσχημη μινιγγιτίδας (βλ. παράγραφο 4.8), ωστόσο αυτή η αντίδραση δεν εμφανίζεται συνήθως με προϊόντα βραχείας περιόδου χορήγησης, όπως το διάλυμα φλουβιπροφαίνης για στοματικές πλύσεις. Οι ασθενείς με απόλυτα κλινικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει 12% κατ' όγκο αιθανόλη (αλκοόλη), δηλ. μέχρι 1 g ανά δόση, ισοδύναμο με 24 ml μπύρας, 10 ml κρασί ανά δόση. Η macroglycerol hydroxystearate μπορεί να προκαλέσει δερματικές αντιδράσεις. **5.2 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Οι παρακάτω αντιδράσεις έχουν κυρίως αναφερθεί μετά τη χορήγηση ακετυλοσαλικυλικών φλουβιπροφαίνης για συστηματική χρήση. Στις αντιστάμενες δόσεις, δεν έχουν υπάρξει αναφορές αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων. **Διατροφικά, αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ) και ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης II:** Τα ΜΣΑΦ μπορούν να μειώσουν τη δράση των διατροφικών και άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων. Σε ορισμένους ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αρυθματώδεις ασθενείς ή ηλικιωμένους ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία), η συγχρόνηση ενός αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης ή ενός ανταγωνιστή της αγγειοτενσίνης II και παραγόντων που αναστέλλουν την κυκλοοξυγενάση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης πιθανόν της οξείας νεφρικής λειτουργίας, που είναι συνήθως αναστρέψιμη. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε ασθενείς που λαμβάνουν φλουβιπροφαίνη ταυτόχρονα με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης ή ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης II. Επομένως, ο συνδυασμός πρέπει να χορηγείται με προσοχή, ειδικά στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς πρέπει να ενυδατώνονται επαρκώς και πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της ταυτόχρονης θεραπείας και στη συνέχεια περιοδικά. **Καρδιακές γλυκοσίδες:** Τα ΜΣΑΦ ενδέχεται να επιδεινώσουν την καρδιακή λειτουργία, να μειώσουν το ρυθμό επεραματικής διήθησης (GFR) και να αυξήσουν τα επίπεδα των καρδιακών γλυκοσίδων στο πλάσμα. **Αντιπηκτικά, όπως η βαρφαρίνη:** Τα ΜΣΑΦ μπορούν να ενισχύσουν τις επιδράσεις των αντιπηκτικών. **Ακετυλοσαλικυλικό οξύ:** Όπως ισχύει με άλλα προϊόντα που περιέχουν ΜΣΑΦ, η ταυτόχρονη χορήγηση φλουβιπροφαίνης και ασπιρίνης δεν συνιστάται γενικά εξαιτίας της πιθανότητας αυξημένων ανεπιθύμητων ενεργειών. **Αντιμυκητιασικοί παράγοντες:** Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αμωργαγίας. **Εκλεκτικοί αναστολείς επανορρόληψης σεροτονίνης (SSRI):** Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αμωργαγίας. **Άλλα λιθίου:** Μειωμένη αποβολή λιθίου. **Μεθοτρεξάτη:** Χρειάζεται προσοχή στην ταυτόχρονη χορήγηση φλουβιπροφαίνης και μεθοτρεξάτης καθώς τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα μεθοτρεξάτης. **Κυκλοοξυγενάση:** Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας με τα ΜΣΑΦ. **Κορτικοστεροειδή:** Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής εξέλκωσης ή αμωργαγίας με τα ΜΣΑΦ. **Αναστολείς Cox-2 και άλλα ΜΣΑΦ:** Αποφύγετε την ταυτόχρονη χρήση δύο ή περισσότερων ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2, καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. **Αντιβιοτικά κινολόνες:** Τα δεδομένα από ζωα υποδεικνύουν ότι τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης σπασμών που σχετίζονται με αντιβιοτικά κινολόνες. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ΜΣΑΦ και κινολόνες μπορεί να εμφανίσουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης σπασμών. **Μιφепροστόλη:** Τα ΜΣΑΦ δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για 8-12 ημέρες μετά τη χορήγηση της μιφепροστόλης, καθώς τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν τις επιδράσεις της μιφепροστόλης. **Τακρολιμύς:** Πιθανός αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται με τακρολιμύς. **Ζωδοβονιδίνη:** Αυξημένος κίνδυνος αμαρτολογικής τοξικότητας, όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται με ζωδοβονιδίνη. Υπάρχουν στοιχεία για αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αμωργαγίας και αμαρτωσας με αμαρτωσας Η(ν+) που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με ζωδοβονιδίνη και άλλα ΜΣΑΦ. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Κύηση: Η αναστολή της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την κύηση ή/και την ανάπτυξη του εμβρύου/νεογνού. Δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο για αποβολή και καρδιακή δυσμορφία και γαστροσχισση μετά τη χρήση αναστολέα της σύνθεσης

της προσταγλανδίνης στην αρχή της κύησης. Ο απόλυτος κίνδυνος για καρδιαγγειακή δυσμορφία αυξήθηκε 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 αναστολέων της σύνθεσης προσταγλανδινών έχει φανεί ότι οδηγεί σε αυξημένο ποσοστό απώλειας των εμβρύων πριν και μετά την εμφύτευση και σε εμβρυϊκή θνησιμότητα. Επιπλέον, αυξημένα περιστατικά ποικίλων δυσμορφιών, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών, έχουν αναφερθεί σε ζώα στα οποία χορηγήθηκαν αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδίνης κατά την περίοδο της οργάνωσης. Κατά το πρώτο και το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, η φλουβιπροφαίνη δεν πρέπει να χορηγείται, εκτός εάν είναι απόλυτως αναγκαίο. Εάν η φλουβιπροφαίνη χρησιμοποιηθεί από γυναίκα που προσπαθεί να συλλάβει ή κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της κύησης, η δόση πρέπει να διατηρείται όσο το δυνατόν χαμηλότερη και η διάρκεια της θεραπείας όσο το δυνατόν αντιστοίχη. Στη διάρκεια του τρίτου τμήνου της κύησης, όλοι οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών είναι πιθανό να εκθέσουν το έμβρυο σε: • Καρδιοπνευμονική τοξικότητα (με πρώην στένωση του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση), • Νεφρική δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγοουδράμιο, τη μητέρα και το νεογνό, στο τέλος της κύησης, σε: • Πιθανή παράταση του χρόνου αμωργαγίας, μια αντισυλλετική δράση που μπορεί να εμφανιστεί ακόμη και σε πολύ χαμηλές δόσεις, • Αναστολή των συσπάσεων της μήτρας που οδηγεί σε καθυστερημένο ή παρατεταμένο τοκετό. Συνεπώς, η φλουβιπροφαίνη αντενδεδεικνύεται κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης. **Θηλασμός:** Η φλουβιπροφαίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα, αν και σε άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη ουσιωτικά με τη μητρική δόση. Η φλουβιπροφαίνη πρέπει να αποφευχθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού. **Γονιμότητα:** Η χρήση της φλουβιπροφαίνης μπορεί να περιορίσει τη γονιμότητα της γυναίκας και δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που εμφανίζουν δυσκολία να συλλάβουν ή που υποβάλλονται σε διενσίχυση, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της φλουβιπροφαίνης. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις, όπως ζάλη, υπνηλία, κόπωση και οπτικές διαταραχές είναι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη λήψη ΜΣΑΦ. Σε περίπτωση εμφάνισης αντιδράσεων, ο ασθενής δεν πρέπει να οδηγεί ή να χειρίζεται μηχανήματα. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Η συστηματική απορρόφηση της φλουβιπροφαίνης από το διάλυμα για στοματικές πλύσεις που εφαρμόζεται τοπικά είναι μικρή και οι συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιθανές αλλά δεν μπορούν να αποτιμηθούν, επομένως ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες και τις συχνότητες μετά από συστηματική χρήση φλουβιπροφαίνης. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις εμφανίζονται ανά κατηγοριοποίηση οργανικού συστήματος και συχνότητα σύμφωνα με τη συνήθη MedDRA. Οι ομαδοποιήσεις συχνότητας κατηγοριοποιούνται σύμφωνα με τις παρακάτω συνθήκες: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη αντίδραση (PT, MedDRA 17.0)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Αναμία
	Πολύ σπάνιες	Ακοκκιοκυττάρωση, απλαστική αναμία, θρομβοκυταροπενία, αμολυτική αναμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία
	Σπάνιες	Αναφυλακτική αντίδραση
Ψυχιατρικές διαταραχές	Σπάνιες	Κατάθλιψη, κατάσταση σύγχυσης
	Πολύ σπάνιες	Παρασθησίες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία, ζάλη
	Όχι συχνές	Παρασθησία
	Σπάνιες	Υπνηλία
Μη γνωστές	Οπτική νευρίτιδα, αγγειογενετικό επεισόδιο	
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Οπτική διαταραχή
Διαταραχές του ότος και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές	Εμβόες, ίλιγγος
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Όχι συχνές	Άσθμα, δύσπνοια
Σπάνιες	Βρογχόσπασμος	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Δυσπεψία, διάρροια, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, μελάινα, αμπεμση, γαστρεντερική αμωργαγία
	Όχι συχνές	Γαστρίτιδα, έλκος δωδεκαδακτύλου, γαστρικό έλκος, στοματική εξέλκωση, γαστρεντερική διάρρηξη
	Πολύ σπάνιες	Παγκρεατίτιδα
	Μη γνωστές	Κολίτιδα και νόσος του Crohn
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός, πορφύρα, αγγειοοίδημα
	Πολύ σπάνιες	σοβαρές μορφές δερματικών αντιδράσεων (π.χ. πολύμορφο ερύθημα, πομφολυγώδεις αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson, και τοξική επιδερμική νεκρόλυση)
Διαταραχές των νεφρών και των οφθαλμών οδών	Σπάνιες	Νεφροτοξικότητα σε διάφορες μορφές, π.χ. διαμεσοωληνική νεφρίτιδα, νεφρωσικό σύνδρομο, νεφρική ανεπάρκεια και οξεία νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση, αδιαθεσία, οίδημα
Καρδιακές διαταραχές	Όχι συχνές	Καρδιακή ανεπάρκεια
Αγγειακές διαταραχές	Όχι συχνές	Υπέρταση

**Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενεργείες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστοτόπος: http://www.eof.gr. **4.9 Υπερδοσολογία:** **Συμπτώματα:** Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας μπορεί να περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο και γαστρεντερικό ερεθισμό. **Θεραπεία:** Η θεραπεία πρέπει να περιλαμβάνει γαστρική πλύση και, εάν είναι αναγκαίο, αποκατάσταση των ηλεκτρολυτικών ορού. Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο για τη φλουβιπροφαίνη. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Purified water, Ethanol, Patent blue V (E 131), Glycerol, Peppermint oil, Macrogolglycerol hydroxystearate, Potassium hydrogencarbonate, Saccharin sodium, Sorbitol, liquid (non-crystallising) (E420), Sodium hydroxide (για τη ρύθμιση του pH), Hydrochloric acid, concentrated (για τη ρύθμιση του pH) **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν υπάρχουν γνωστές χημικές ή φυσικές ασυμβατότητες μεταξύ της φλουβιπροφαίνης και των υπόλοιπων συστατικών. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 24 μήνες. Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα: 12 μήνες. **6.4 Ιδιότητες προφυλάξεως κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης. **6.5 Φύση και συστατικά του περιεχτή:** Φιάλη τερεφθάλκου πολυαιθυλενίου εκχυματίου χρώματος με πλαστικό πομπό, που περιέχει 160 ml διαλύματος, σε γαρήνη συσκευασία με δομημένο κύπελλο. **6.6 Ιδιότητες προφυλάξεως απόρριψης και άλλος περιεχόμενα:** Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** BCP ΠΡΟΪΟΝΤΑ Μ.Ε.Π.Ε. Α.Ε. Δημητρίου 63, 174 56 Αιγάλεω Τηλ.: 210 9891 777 8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: 12112/14-02-2017 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΚΡΗΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ: 06-10-2016 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΒΑΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 14-02-2017. **Τρόπος διάθεσης:** Δεν απαιτείται ιατρική συνταγή. **Ενδεικτική λιανική τιμή:** 8,14€

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Frobzen 2,5mg/ml στοματικό εκνέφωμα, διάλυμα **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** 1 ml διαλύματος περιέχει 2,5mg φλουβιπροφαίνης. Ένας φακελάκις (ισοδύναμο με 0,2ml διαλύματος) περιέχει 0,5mg φλουβιπροφαίνης. **Εκδοχο(α) με γνωστή δράση:** Sorbitol (70mg/ml) Macrogolglycerol hydroxystearate (24mg/ml) Ethanol (100mg/ml). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Στοματικό εκνέφωμα, διάλυμα. Διαυγές, μπλε διάλυμα, ελεύθερο ξένων ουσιών. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Συμπτωματική θεραπεία καταστάσεων που προκαλούν ερεθισμό και φλεγμονή, συμπεριλαμβανομένων όσων σχετίζονται με πόνο στη στοματοφάρυγγική κοιλότητα (π.χ. ουλίτιδα, στοματίτιδα, φαρυγγίτιδα) σε ενήλικες. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Δοσολογία: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της κατάλληλης αποτελεσματικής δόσης για τη μικρότερη διάρκεια που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4). Η συνιστώμενη δόση είναι 2 φακελάκια 3 φορές ημερησίως, που εφαρμόζονται απευθείας στην πάσχουσα περιοχή. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα, δεν συνιστάται

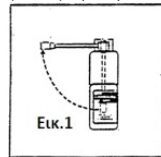
στον παιδιατρικό πληθυσμό. **Τρόπος χορήγησης:** Χρήση στο στοματικό βλεννογόνο. Το προϊόν αυτό δεν προορίζεται για κατάποση (βλ. παράγραφο 4.4). **4.3 Αντενδείξεις:** -Υπερευαίσθησια στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. -Ασθενείς με γνωστή υπερευαίσθησια (όσθια, κνίδωση ή με κάποιο είδος αλλεργίας) στη φλουβριπροφαίνη ή στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή σε άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). -Ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας ή διάρρησης, που σχετίζεται με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ. -Ασθενείς με ενεργή, ή ιστορικό που περιλαμβάνει, ελκώδη κολίτιδα, νόσο του Crohn, επανεμφανιζόμενο πεπτικό έλκος ή γαστρεντερική αιμορραγία (οριζώνως ως δύο ή περισσότερα διακριτά επεισόδια αποδεδειγμένου έλκους ή αιμορραγίας). -Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4).

-Τελευταίο τρίμηνο κύησης. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Στις συνιστώμενες δόσεις, η κατάποση εκκενωμάτων (spray) φλουβριπροφαίνης είναι απίθανο να προκαλέσει οποιαδήποτε βλάβη στον ασθενή, καθώς οι συγκεκριμένες δόσεις είναι πολύ χαμηλότερες από τη μία συστηματική δόση, χρήση του εκκενωμένου φλουβριπροφαίνης, ειδικά για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση ή τοπικό ερεθισμό. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται και να ζητείται ιατρική συμβουλή, προκειμένου ο ασθενής να υποβληθεί σε κατάλληλη θεραπεία, εάν είναι αναγκαίο. Η φλουβριπροφαίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για παρατεταμένο χρονικό διάστημα. Δίνεται η οδηγία στους ασθενείς να συμβουλευτούν γιατρό, εάν τα συμπτώματα επιμεινούν για περισσότερο από 3 ημέρες. **Οι παρακάτω αντιδράσεις έχουν κυρίως αναφερθεί μετά τη χορήγηση σκευασμάτων φλουβριπροφαίνης για συστηματική χρήση. Γαστρεντερικές επιδράσεις:** Η φλουβριπροφαίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό πεπτικού έλκους και άλλων γαστρεντερικών παθήσεων, επειδή μπορεί να εμφανιστούν υποτροπές. Ο κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας, εξέλκωσης ή διάρρησης είναι υψηλότερος με την αύξηση των δόσεων φλουβριπροφαίνης, σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ειδικά εάν έχει επιπλαική αιμορραγία ή διάρρηση, καθώς και στους ηλικιωμένους. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να ξεκινούν θεραπεία με την κατώτατη δόση. Γαστρεντερική αιμορραγία, εξέλκωση ή διάρρηση έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ οποιαδήποτε στιγμή στη διάρκεια της θεραπείας. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι θανατηφόρες και μπορεί να εμφανιστούν με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών συμβάντων. Ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής πάθησης, ειδικά οι ηλικιωμένοι, πρέπει να αναφέρουν οποιοδήποτε ασυνήθιστο κοιλιακό σύμπτωμα (ειδικά γαστρεντερική αιμορραγία) στα αρχικά στάδια της θεραπείας. Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων στα ΜΣΑΦ, ειδικά γαστρεντερική αιμορραγία και διάρρηση, που μπορεί να είναι θανατηφόρες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της κατώτατης αποτελεσματικής δόσης για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.2 και γαστρεντερικούς και καρδιαγγειακούς κινδύνους, παρακάτω). Το ενδοχόμενο συνδυαστική θεραπεία με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. μισοπροστόλη ή αναστολείς της αντλίας πρωτονίων) πρέπει να εξετάζεται για τους ασθενείς αυτούς, καθώς και για ασθενείς για τους οποίους απαιτείται συγχρόνηση χαμηλής δόσης ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλων φαρμάκων που ενδέχεται να αυξήσουν το γαστρεντερικό κίνδυνο (βλ. παρακάτω και την παράγραφο 4.5). Όταν εμφανιστεί γαστρεντερική αιμορραγία ή εξέλκωση σε ασθενείς που λαμβάνουν φλουβριπροφαίνη, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται. **Καρδιαγγειακές και αγγειογενετικές επιδράσεις:** Απαιτείται κατάλληλη παρακολούθηση και παροχή συμβουλών για ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης ή/και ήπια έως μέτρια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς έχουν αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σχετιζόμενα με τη χορήγηση της φλουβριπροφαίνης και τη θεραπεία με ΜΣΑΦ. Τα επιδημιολογικά δεδομένα καθώς και τα δεδομένα κλινικών δοκιμών υποδεικνύουν ότι η χρήση ορισμένων ΜΣΑΦ (ειδικά σε υψηλές δόσεις και με μακροχρόνια θεραπεία) μπορεί να σχετίζεται με μικρή αύξηση του κινδύνου αρτηριακών θρομβωτικών συμβάντων, όπως το εμφράγμα του μυοκαρδίου και το εγκεφαλικό. Τα υφιστάμενα δεδομένα είναι ανεπαρκή για να αποκλείσουν παρόμοιο κίνδυνο για τη φλουβριπροφαίνη. Οι ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εξακρίβωμένη ισχιαμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριοπάθεια ή/και αγγειογενετική νόσο πρέπει να λαμβάνουν φλουβριπροφαίνη μόνο ύστερα από προσεκτική μελέτη. Παρόμοια μελέτη πρέπει να προηγείται πριν από την έναρξη μακροχρόνιας θεραπείας ασθενών με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα). **Αιματολογικές επιδράσεις:** Η φλουβριπροφαίνη, όπως και άλλα ΜΣΑΦ, μπορεί να αναστείλει τη συγκόλληση αιμοπεταλίων και να παρατείνει το χρόνο αιμορραγίας. **Δερματολογικές επιδράσεις:** Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, μερικές από τις οποίες είναι θανατηφόρες, συμπεριλαμβανομένων της αποβολοειδούς δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη χρήση των ΜΣΑΦ. Οι ασθενείς φαίνεται να διατρέχουν τον υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης αυτών των αντιδράσεων στο ξεκίνημα της θεραπείας, καθώς η αντίδραση εμφανίζεται μέσα στον πρώτο μήνα της θεραπείας στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Η φλουβριπροφαίνη πρέπει να διακόπτεται με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, αλλοιώσεων του βλεννογόνου ή οποιοδήποτε άλλου σημείου υπερευαίσθησης. **Άλλες επιδράσεις:** Απαιτείται προσοχή κατά την έναρξη της θεραπείας με ΜΣΑΦ, όπως η φλουβριπροφαίνη, σε ασθενείς με σοβαρή ασθμάτωση. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με σοβαρά διαταραγμένη νεφρική, καρδιακή ή ηπατική λειτουργία, καθώς η χρήση των ΜΣΑΦ μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία των νεφρών. Πρέπει να χρησιμοποιείται η κατώτατη αποτελεσματική δόση και η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται σε αυτούς τους ασθενείς. Η εκδήλωση βρογχόσπασμου μπορεί να επισυμβεί σε ασθενείς που πάσχουν από ή έχουν προηγούμενο ιστορικό βρογχικού άσθματος ή αλλεργικής νόσου. Το εκκένωμα φλουβριπροφαίνης πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. **Συμπτωματικές ερυθθηματοειδείς λύκας και μικτή νόσος του συνδετικού ιστού:** Οι ασθενείς με συστηματικό ερυθθηματοειδές λύκο και μικτή νόσο του συνδετικού ιστού μπορεί να εμφανίσουν αυξημένο κίνδυνο άσπης μηνιγγίτιδας (βλ. παράγραφο 4.8), ωστόσο αυτό η αντίδραση δεν εμφανίζεται συνήθως με προϊόντα βραχείας περιορισμένης χορήγησης, όπως το εκκένωμα φλουβριπροφαίνης. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα διασύνθεσης της φρωκίτης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει 12% κατ' όγκο αιθανόλη (αλκοόλη), δηλ. μέχρι 40 mg ανά δόση, ισοδύναμο με 1 ml μπύρας, 0,4 ml κρασί ανά δόση. Η macroglyceryl hydroxystearate μπορεί να προκαλέσει δερματικές αντιδράσεις. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Οι παρακάτω αντιδράσεις έχουν κυρίως αναφερθεί μετά τη χορήγηση σκευασμάτων φλουβριπροφαίνης για συστηματική χρήση. Στις συνιστώμενες δόσεις, δεν έχουν υπάρξει αναφορές αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης. **Διουρητικά, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ) και ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης II:** Τα ΜΣΑΦ μπορούν να μειώσουν τη δράση των διουρητικών και άλλων αντιπυρετασικών φαρμάκων. Σε ορισμένους ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. σφαιρωμάτωση ασθενείς ή ηλικιωμένοι ασθενείς) με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία, η συγχρόνηση ενός αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης ή ενός ανταγωνιστή της αγγειοτενσίνης II και παραγόντων που αναστέλλουν την κυκλοοξυγενάση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα περαιτέρω επίδειξη της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης πιθανόν της οξείας νεφρικής λειτουργίας, που είναι συνήθως αναστρέψιμη. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε ασθενείς που λαμβάνουν φλουβριπροφαίνη ταυτόχρονα με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης ή ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης II. Επομένως, ο συνδυασμός πρέπει να χορηγείται με προσοχή, ειδικά στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς πρέπει να ευνυθίζονται επαρκώς και πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της ταυτόχρονης θεραπείας και στη συνέχεια περιοδικά. **Καρδιακές γλυκοσίδες:** Τα ΜΣΑΦ ενδέχεται να επιδεινώσουν την καρδιακή λειτουργία, να μειώσουν το ρυθμό οπερατικής διήθησης (GFR) και να αυξήσουν τα επίπεδα των καρδιακών γλυκοσίδων στο πλάσμα. **Αντιπηκτικά, όπως η βαρφαρίνη:** Τα ΜΣΑΦ μπορούν να ενισχύσουν τις επιδράσεις των αντιπηκτικών. **Ακετυλοσαλικυλικό οξύ:** Όπως ισχύει με όλα τα προϊόντα που περιέχουν ΜΣΑΦ, η ταυτόχρονη χορήγηση φλουβριπροφαίνης και ακετυλοσαλικυλικού οξέος δεν αυξάνει γενικά εξαιτίας της πιθανότητας αυξημένων ανεπιθύμητων ενεργειών. **Αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες:** Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας. **Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπορρόφησης σεροτονίνης (SSRI):** Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας. **Άλατα λιθίου:** Μειωμένη αποβολή λιθίου. **Μεθотреξάτη:** Χρειάζεται προσοχή στην ταυτόχρονη χορήγηση φλουβριπροφαίνης και μεθотреξάτης καθώς τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα μεθотреξάτης. **Κυκλοσπορίνες:** Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας με τα ΜΣΑΦ. **Κορτικοστεροειδή:** Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής εξέλκωσης ή αιμορραγίας με τα ΜΣΑΦ. **Αναστολείς Cox-2 και άλλα ΜΣΑΦ:** Αποφύγετε την ταυτόχρονη χρήση δύο ή περισσότερων ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2, καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. **Αντιβιοτικά κυνολόνης:** Τα δεδομένα από ζώα υποδεικνύουν ότι τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης οσπασμών που σχετίζονται με αντιβιοτικά κυνολόνης. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ΜΣΑΦ και κυνολόνης μπορεί να εμφανίσουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης οσπασμών. **Μιφεπριστόνη:** Τα ΜΣΑΦ δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για 8-12 ημέρες μετά τη χορήγηση της μιφεπριστόνης, καθώς τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν τις επιδράσεις της μιφεπριστόνης. **Τακρόλιμους:** Πιθανός αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται με τακρόλιμους. **Ζιδοβουδίνη:** Αυξημένος κίνδυνος αιματολογικής τοξικότητας, όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται με ζιδοβουδίνη. Υπάρχουν στοιχεία για αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αιμαθρών και αιματωμάτων σε ανοσοφιλικούς HIV(+) που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με ζιδοβουδίνη και άλλα ΜΣΑΦ. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** **Κύηση:** Η αναστολή της σύνθεσης προσταγλανδίνης μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την κύηση ή/και την ανάπτυξη του εμβρύου/νεογνού. Δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο για αποβολή και καρδιακή δυσμορφία και γαστροσχισμα με τη χρήση αναστολέων της σύνθεσης προσταγλανδίνης στην αρχή της κύησης. Ο απόλυτος κίνδυνος για καρδιαγγειακή δυσμορφία αυξήθηκε 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 αναστολέων της σύνθεσης προσταγλανδίνης έχει φανερώσει ότι οδηγεί σε αυξημένο ποσοστό απόλειξης των εμβρύων πριν και μετά την εμφύτευση και σε εμβρυϊκή θνησιμότητα. Επιπλέον, αυξημένο περιστατικό ποικίλων δυσμορφιών, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών, έχουν αναφερθεί σε ζώα στα οποία χορηγήθηκαν αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδίνης κατά την περίοδο της οργανογένεσης. Κατά το πρώτο και το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, η φλουβριπροφαίνη δεν πρέπει να χορηγείται, εκτός εάν είναι απολύτως αναγκαίο. Εάν η φλουβριπροφαίνη χρησιμοποιηθεί από γυναίκα που προσπαθεί να συλλάβει ή κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της κύησης, η δόση πρέπει να διατηρηθεί όσο το δυνατόν χαμηλότερη και η διάρκεια της θεραπείας όσο το δυνατόν συντομότερη. Στη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης, όλοι οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδίνης είναι πιθανό να εκθέσουν το έμβryo σε: • Καρδιογενή τοξικότητα (με πρώιμη στένωση του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση), • Νεφρική δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγουρία, τη μητέρα και το νεογνό, στο τέλος της κύησης, σε: • Πιθανή παράταση του χρόνου αιμορραγίας, μια αντισυγκολλητική δράση που μπορεί να εμφανιστεί ακόμη και σε πολύ χαμηλές δόσεις, • Αναστολή των συσπάσεων της μήτρας που οδηγεί σε καθυστερημένο ή παρατεταμένο τοκετό. Συνεπώς, η φλουβριπροφαίνη αντενδείκνυται κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης. **Θηλασμός:** Η φλουβριπροφαίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα, αν και σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις συγκριτικά με τη μητρική δόση. Η φλουβριπροφαίνη πρέπει

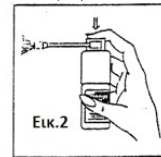
να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. **Γονιμότητα:** Η χρήση της φλουβριπροφαίνης μπορεί να περιορίσει τη γονιμότητα της γυναίκας και δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που εμφανίζουν δυσκολία να συλλάβουν ή που υποβάλλονται σε διερεύνηση της στειρότητας, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της φλουβριπροφαίνης. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις, όπως ζάλη, υπνηλία, κόπωση και οπτικές διαταραχές είναι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη λήψη ΜΣΑΦ. Σε περίπτωση εμφάνισης αντιδράσεων, ο ασθενής δεν πρέπει να οδηγεί ή να χειρίζεται μηχανήματα. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Η συστηματική απορρόφηση της φλουβριπροφαίνης από το εκκένωμα που εφαρμόζεται τοπικά είναι μικρή και οι συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι απίθανες αλλά δεν μπορούν να αποκλειστούν, επομένως ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες και τις συχνότητές τους μετά από συστηματική χρήση φλουβριπροφαίνης. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις εμφανίζονται ανά κατηγοριοποίηση οργάνου συστήματος και συχνότητα σύμφωνα με τη συνθήκη MedDRA. Οι ομαδοποιήσεις συχνότητας κατηγοριοποιούνται σύμφωνα με τις παρακάτω συνθήκες: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $<1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $<1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $<1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $<1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη αντίδραση (PT, MedDRA 17.0)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Αναμία
	Πολύ σπάνιες	Ακοκκιοκυττάρωση, απλαστική αναμία, θρομβοκυτταροπενία, αιμολυτική αναμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπερευαίσθησια
	Σπάνιες	Αναφυλακτική αντίδραση
Ψυχιατρικές διαταραχές	Σπάνιες	Κατάθλιψη, κατάσταση σύγχυσης
	Πολύ σπάνιες	Παραισθίσεις
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία, ζάλη
	Όχι συχνές	Παραισθία
	Σπάνιες	Υπνηλία
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Οπτική νευρίτιδα, αγγειογενεφικό επεισόδιο
	Όχι συχνές	Οπτική διαταραχή
Διαταραχές του ατός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές	Εμβόες, ίλιγγος
	Συχνές	Δυσπείψια, διάρροια, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, μεταρριμώδης δυσκοιλιότητα, μελάνα, αιματώδες, γαστρεντερική αιμορραγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Όχι συχνές	Γαστρίτιδα, έλκος δωδεκαδακτύλου, γαστρικό έλκος, στοματική εξέλκωση, γαστρεντερική διάρρηση
	Πολύ σπάνιες	Παγκρεατίτιδα
	Μη γνωστές	Κολίτιδα και νόσος του Crohn
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός, πορφύρα, αγγειοοίδημα
	Πολύ σπάνιες	Σοβαρές μορφές δερματικών αντιδράσεων (π.χ. πολύμορφο ερύθημα, πομφολυγαειδείς αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση)
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Σπάνιες	Νεφροτοξικότητα σε διάφορες μορφές, π.χ. διαμεσοαλληλαρική νεφρίτιδα, νεφρικό σύνδρομο, νεφρική ανασφάλεια και οξεία νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση, αδιαθεσία, οίδημα
Καρδιακές διαταραχές	Όχι συχνές	Καρδιακή ανεπάρκεια
Αγγειακές διαταραχές	Όχι συχνές	Υπέρταση

**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 οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χαλκίδα, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστοσελίδα: <http://www.eof.gr>. **4.9 Υπερδοσολογία: Συμπτώματα:** Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας μπορεί να περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο και γαστρεντερικό ερεθισμό. **Θεραπεία:** Η θεραπεία πρέπει να περιλαμβάνει γαστρική πλύση και, εάν είναι αναγκαίο, αποκατάσταση των ηλεκτρολυτικών ορών. Δεν υπάρχει συγκεκριμένο antidote για τη φλουβριπροφαίνη. **6. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Purified water, Ethanol, Patent blue V (E 131), Glycerol, Perppermint oil, Macroglyceryl hydroxystearate, Potassium hydrogencarbonate, Saccharin sodium, Sorbitol, liquid (non-crystallising) (E420), Sodium hydroxide (για τη ρύθμιση του pH), Hydrochloric acid, concentrated (για τη ρύθμιση του pH) **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν υπάρχουν γνωστές χημικές ή φυσικές ασυμβατότητες μεταξύ της φλουβριπροφαίνης και των υπόλοιπων συστατικών. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 24 μήνες. Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα: 12 μήνες. **6.4 Ιδιότητες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Φυλάσσετε τη φιάλη στο εξωτερικό κομμάτι για να προστατευτεί το φαρμακευτικό προϊόν από το φως. **6.5 Φύση και συστατικά του περιεχόμενου:** Διαφανής γυάλινη φιάλη με αντλία χορήγησης μικροδόσεων και βαλβίδα ψεκασμού, που περιέχει 15 ml διαλύματος σε χάρτινη συσκευασία. **6.6 Ιδιότητες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Επειδή το Froben 2,5mg/ml στοματικό εκκένωμα, διάλυμα δεν περιέχει κάποιο προωθητικό αέριο, όταν χρησιμοποιείτε το φαρμακευτικό προϊόν για πρώτη φορά ή μετά από μεγάλο χρονικό διάστημα κατά το οποίο δεν έχει χρησιμοποιηθεί, η βαλβίδα ψεκασμού πρέπει να πιεστεί αρκετές φορές ωστόσο η ποσότητα ψεκασμού να είναι ικανοποιητική.



Εικ. 1  
Στρίψτε το στόμιο προς τα δεξιά ή προς τα αριστερά όπως φαίνεται, χωρίς να ασκήσετε πίεση στη βαλβίδα ψεκασμού.



Εικ. 2  
Πιέστε τη βαλβίδα ψεκασμού.

Καμία ειδική υπέρσχεση για απόρριψη. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** BGP ΠΡΟΪΟΝΤΑ Μ.Ε.Π.Ε. Αγ. Δημητρίου 63, 174 56 Άλιμος, Τηλ.: 210 9891 777 **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 12113/14-02-2017 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΕΘΡΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** 06-10-2016 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 14-02-2017 **Τρόπος διάθεσης:** Δεν απαιτείται ιατρική συνταγή. **Ενδεικτική λιανική τιμή:** 7,76€

**Βιβλιογραφία**  
1. Brewer AR, McCarberg B, Argoff CE, et al. Update on the use of topical NSAIDs for the treatment of soft tissue and musculoskeletal pain: a review of recent data and current treatment options. Phys Sportsmed 2010;38(2):62-70  
2. Heyneman CA, Lawless-Liday C, Wall GC. Oral versus Topical NSAIDs in rheumatic diseases. Drugs 2000;60(3):555-574  
3. Proccacini M, Palazzo V, Mastroianni, Orefici M. [Flurbiprofen collyrium in oral surgical pathology]. Minerva Stomatol 1996;45(9):421-425.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Ανασφύριστε **ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"**