

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Buscofem® 400 mg μαλακό καψάκιο

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΥΝΘΕΣΗ.** Κάθε μαλακό καψάκιο περιέχει 400 mg βουπροφαίνης. Έκδοχα με γνωστή δράση: Σορβιτόλη 95,94 mg/καψάκιο. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ.** Καψάκιο, μαλακό. Μαλακό καψάκιο ζελατίνης, ανοικτού κίτρινου χρώματος, διαφανή, ωσειδούς 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 κεφαλαλγία, οδοντική αλγία και διαμηνόρραση • πυρετού και πόνου στο κοινό κρυολόγημα. Το Buscofem ενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς 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 βουπροφαίνης. Εάν είναι απαραίτητο μπορούν να ληφθούν επιπλέον δόσεις των 400 mg βουπροφαίνης. Τα αντίστοιχα διαστήματα μεταξύ των δόσεων θα πρέπει να είναι μικρότερα των 6 ωρών. Μια συνολική δόση 1.200 mg βουπροφαίνης σε διάστημα 24 ωρών δε θα πρέπει να υπερβαίνεται. Μόνο για βραχυχρόνια χρήση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαττωθούν χρησιμοποιώντας τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για τη μικρότερη διάρκεια, η οποία είναι απαραίτητη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. 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 σταμαχική 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 (βλ. 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 βλ. παράγραφο 4.3). **Ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 5.2):** Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία βλ. 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 (βλ. 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:** Για από του στόματος χρήση. Τα καψάκια δε θα πρέπει να μασούνται.

**4.3 Αντενδείξεις.** Το Buscofem καψάκιο αντενδείκνυται σε: υπερευαίσθησια στην βουπροφαίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 • ιστορικό αντιδράσεων υπερευαίσθησίας (π.χ. βρογχόσπασμο, άσθμα, ρινίτιδα, αγγειοοίδημα ή κνίδωση) ακετιλσαλικυλικού οξέος με τη λήψη ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) • αδεικνυμένες διαταραχές του σχηματισμού του αίματος • ενεργό, ή ιστορικό υποτροπιάζοντων ή υπάρχοντων πεπτικού έλκους / αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα ευδιάκριτα επεισόδια αποδεδειγμένου έλκους ή αιμορραγίας) • ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας ή διάρρηξης, που σχετίζονται με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ • αγγειοεμφρακτική ή άλλη ενεργή αιμορραγία • σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (κατηγορία IV κατά NYHA) (βλ. επίσης παράγραφο 4.4) • σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (βλ. επίσης παράγραφο 4.4) • κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παράγραφο 4.6) • εφήβους κάτω των 40 κιλών βάρους σώματος και παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών • ασθενείς με σοβαρή σφυδύωση (λόγω εμέτου, διάρροιας ή ανεπαρκούς πρόληψης υγρών).

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση.** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαττωθούν χρησιμοποιώντας τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για την πλέον μικρή διάρκεια θεραπείας που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλέπε παρακάτω για κινδύνους από το γαστρεντρικό και το καρδιαγγειακό σύστημα). Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με συσχετιζόμενες καταστάσεις, οι οποίες μπορεί να επιδεινωθούν: • συστηματικές ερυθριματώδης λύκας και μικτή νόσος του συνδετικού ιστού – αυξημένος κίνδυνος όσπησης μινγγιτίδας (βλ. παράγραφο 4.8) • συγγενής διαταραχή μεταβολισμού των πορφυρινών (π.χ. οξεία διαλειπούσα πορφυρία) • γαστρεντερικές διαταραχές και χρόνια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn) (βλ. παράγραφο 4.8) • υπέρταση και/ή καρδιακή δυσλειτουργία καθώς η νεφρική λειτουργία μπορεί να επιδεινωθεί (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8) • νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3 και 4.8) • ηπατική δυσλειτουργία (βλ. 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 υπερευαίσθησίας 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 αναπνοή), οίδημα Quincke's ή κνίδωση. **Γαστρεντερικές επιδράσεις:** Η ταυτόχρονη χορήγηση του Buscofem καψάκιο με ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2, αυξάνει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.5) και θα πρέπει να αποφεύγεται. **Ηλικιωμένοι:** Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών στα ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα γαστρεντερική αιμορραγία και διάρρηξη που μπορεί να αποβούν θανατηφόρες (βλ. παράγραφο 4.2). **Γαστρεντερική αιμορραγία, έλκος ή διάρρηξη:** Γαστρεντερική αιμορραγία, έλκος ή διάρρηξη, που μπορεί να αποβούν θανατηφόρα, έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενη ιστορική γαστρεντερική επεισόδια. Όταν γαστρεντερική αιμορραγία ή διάρρηξη παρατηρηθούν σε ασθενείς που λαμβάνουν βουπροφαίνη, συνιστάται η διακοπή της θεραπείας. Ο κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας, έλκους ή διάρρηξης είναι υψηλότερος σε μεγαλύτερες δόσεις ΜΣΑΦ και σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ιδιαίτερα αν είχαν επιπλοκές αιμορραγίας ή διάρρηξης (βλ. παράγραφο 4.3) και σε ηλικιωμένους. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ξεκινούν 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 επίσης και για τους ασθενείς που απαιτούν ταυτόχρονη χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορούν να αυξήσουν το γαστρεντρικό κίνδυνο (βλ. παράγραφο 4.5). Ασθενείς με ιστορικό εμφάνισης γαστρεντερικής τοξικότητας, ιδιαίτερα οι ηλικιωμένοι, συνιστάται να αναφέρουν την εμφάνιση οποιαδήποτε 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 επαναπρόληψης της σεροτονίνης ή αντι-αιμοπεταλιακούς παράγοντες όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλ. παράγραφο 4.5). Το ΜΣΑΦ θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό νόσου του γαστρεντρικού συστήματος (ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn) καθώς η κατάσταση τους μπορεί να επιδεινωθεί (βλ. παράγραφο 4.8). **Δερματικές αντιδράσεις:** Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, μερικές από τις οποίες μπορεί να αποβούν θανατηφόρες, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η αποβολώδης δερματίτιδα, το σύνδρομο Stevens-Johnson και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σε σχέση με τη χρήση των ΜΣΑΦ (βλ. 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 πλειοψηφία των περιπτώσεων, μέσα στον πρώτο μήνα θεραπείας. Συνιστάται στους ασθενείς να διακόψουν τη λήψη Buscofem με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, βλαβών του βλεννογόνου ή οποιαδήποτε άλλου συμπτώματος υπερευαίσθησίας. Κατ' εξαίρεση, η ανεπιθύμητα μπορεί να είναι η από τα σοβαρών λοιμωδών επιπλοκών του δέρματος και των μαλακών μορίων. Μέχρι σήμερα δεν μπορεί να αποκλειστεί ο ενιαυστικός ρόλος των ΜΣΑΦ στην επιδείνωση αυτών των λοιμωδών. Ως εκ τούτου, συνιστάται να αποφεύγεται η χρήση του Buscofem σε περίπτωση ανοσοβλαγίας. **Καρδιαγγειακές και αγγειοεμφρακτικές επιδράσεις:** Απαιτείται προσοχή (αυτήνη που για το φαρμακοποιο) 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 βουπροφαίνης, 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 βουπροφαίνης (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 βουπροφαίνη κατόπιν προσε-

κτικής 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 βουπροφαίνης (2400 mg/ημέρα). **Άλλες παρατηρήσεις:** Σοβαρές αντιδράσεις οξείας υπερευαίσθησίας (π.χ. αναφυλακτική καταπληξία) παρατηρούνται πολύ σπάνια. Με τα πρώτα σημεία αντίδρασης υπερευαίσθησίας μετά τη λήψη/χορήγηση των καψακίων Buscofem η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί. Ιατρικός απαιτούμενος μέτρα, σε συμφωνία με τα συμπτώματα, θα πρέπει να ξεκινούν από εξειδικευμένο προσωπικό. Η βουπροφαίνη, η δραστική ουσία των καψακίων Buscofem μπορεί προσωρινά να αναστέλλει τη λειτουργία των αιμοπεταλίων (αυσοάρεση των αιμοπεταλίων). Ως εκ τούτου, οι ασθενείς με διαταραχές των αιμοπεταλίων θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Σε περίπτωση παρατεταμένης θεραπείας με βουπροφαίνη, οι παράμετροι του ήπατος και των νεφρών καθώς και η εικόνα του αίματος θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά. Η παρατεταμένη χρήση οποιαδήποτε 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 (ΜΟΗ – Medication Overuse Headache) θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς που έχουν συχνές ή καθημερινές κεφαλαλγίες παρά την (ή εξαίρεση) 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 αετιζόμενη με απώλεια άλατος και αφυδάτωση. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να αποφεύγεται. Με ταυτόχρονη κατανάλωση οπιοειδών, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη δραστική ουσία, ειδικά αυτές που αφορούν στο γαστρεντρικό σωλήνα ή το κεντρικό νευρικό σύστημα, μπορεί να αυξηθούν με τη χρήση των ΜΣΑΦ. Τα ΜΣΑΦ μπορεί να συγκαλύπτουν τα συμπτώματα λοιμώξεων και το πυρετό. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Υπάρχει κίνδυνος νεφρικής δυσλειτουργίας σε αφυδατωμένους εφήβους. Το Buscofem περιέχει σορβιτόλη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα διασυνέσις στη φρουκτόζη δε θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

## 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεις

Ταυτόχρονη χρήση βουπροφαίνης με:	Πιθανές επιδράσεις:
Άλλα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των σαλικυλικών	Η ταυτόχρονη χορήγηση αρκετών ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο γαστρεντερικών ελκών και αιμορραγίας λόγω συνεργικής δράσης. Ως εκ τούτου η ταυτόχρονη χρήση βουπροφαίνης με άλλα ΜΣΑΦ θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.4).
Διοξείνιν	Η ταυτόχρονη χρήση του Buscofem με οκετάσματα διοξείνιν μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα διοξείνιν στον ορό. Έλεγχος της διοξείνιν ορού δεν απαιτείται κατά κανόνα σε σωστή χρήση (μέγιστο άνω των 4 ημερών).
Κορτικοστεροειδή	Τα κορτικοστεροειδή καθώς μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών, ειδικά του γαστρεντρικού σωλήνα (γαστρεντρικό σύστημα' εξέλκωσης ή αιμορραγία) (βλ. παράγραφο 4.4.)
Αντιαιμοπεταλιακά παράγοντες	Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.4).
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	Η ταυτόχρονη χορήγηση βουπροφαίνης και ακετυλοσαλικυλικού οξέος γενικά αντενδείκνυται λόγω του ενδοκείμενου αυξημένου εμφάνισης οπιοειδών ανεπιθύμητων ενεργειών. Πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η βουπροφαίνη πιθανόν να αναστείλει ανταγωνιστικά την επίδραση των χαμηλών δόσεων ακετυλοσαλικυλικού οξέος στη αυσοάρεση των αιμοπεταλίων όταν τα δύο φάρμακα χορηγούνται ταυτόχρονα. Παρόλο που υπάρχουν σαφείς ως προς την παρέκταση των εν λόγω δεδομένων σε κλινικές συνθήκες, δεν αποκλείεται η πιθανότητα ότι η τακτική, μακροπρόθεσμη χρήση της βουπροφαίνης 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 βουπροφαίνης (βλ. παράγραφο 5.1).
Αντιπηκτικά	Τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τη δράση των αντιπηκτικών, όπως η βαρφαρίνη (βλ. παράγραφο 4.4).
Φαινοϋτίνη	Η ταυτόχρονη χρήση του Buscofem με οκετάσματα φαινοϋτίνης μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα φαινοϋτίνης στον ορό. Έλεγχος των επιπέδων της φαινοϋτίνης ορού δεν απαιτείται κατά κανόνα σε σωστή χρήση (μέγιστο άνω των 4 ημερών).
Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόληψης σεροτονίνης (SSRIs)	Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.4).
Λίθιο	Η ταυτόχρονη χρήση του Buscofem με οκετάσματα λίθιο μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα λίθιο στον ορό. Έλεγχος των επιπέδων του λίθιο ορού δεν απαιτείται κατά κανόνα σε σωστή χρήση (μέγιστο άνω των 4 ημερών).
Προβεσολόλη και Σουλφινυραζόλη	Φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία περιέχουν προβεσολόλη ή σουλφινυραζόλη μπορεί να καθυστερήσουν την απέκκριση της βουπροφαίνης.
Διουρητικά, αναστολείς ΜΕΑ, αποκλειστές β- υποδοχέων και ανταγωνιστές αγγειοστενίνης II	Τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν τη δράση των διουρητικών και άλλων αντιπυρετικών φαρμακευτικών προϊόντων. Σε ορισμένους ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. σφυδύωση) ασθενείς ή ηλικιωμένοι ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία) η συγχρόνηση ενός αναστολέα ΜΕΑ, αποκλειστών β- υποδοχέων ή ανταγωνιστών αγγειοστενίνης II και παραγόντων που αναστέλλουν την κυκλο-οξυγενάση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης πιθανώς οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία είναι συνήθως ανιρρεπτή. Ως εκ τούτου, ο συνδυασμός θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή, ειδικά στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς θα πρέπει να ευυδατώνονται κατάλληλα και να εξετάζεται η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη ταυτόχρονης θεραπείας και κατόπιν περιοδικώς.
Καλιοσυνηρητικά διουρητικά	Η ταυτόχρονη χορήγηση του Buscofem με καλιοσυνηρητικά διουρητικά μπορεί να οδηγήσει σε υπερκαλιμία.
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 τοξικότητας της.
Κυκλοσπορίνη	Ο κίνδυνος βλαβερής επίδρασης στους νεφρούς λόγω της κυκλοσπορίνης αυξάνεται με τους ταυτόχρονη χορήγησης συσχετιζόμενων των στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Μία η επίδραση δεν μπορεί επίσης να αποκλειστεί για το συνδυασμό κυκλοσπορίνης με βουπροφαίνη.
Τακρόλιμους	Ο κίνδυνος νεφροτοξικότητας αυξάνεται εάν τα δύο φαρμακευτικά προϊόντα χορηγούνται ταυτόχρονα.
Ζιδοβουδίνη	Υπάρχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου αιμόρφου και αιματοψίας σε HIV (+) αιμορροφιλικούς ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με ζιδοβουδίνη και βουπροφαίνη.
Σουλφονουλιούρες	Κλινικές έρευνες έχουν δείξει αλληλεπιδράσεις μεταξύ μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και αντιοξειδωτικών (σουλφονουλιούρες). Παρόλο που αλληλεπιδράσεις μεταξύ βουπροφαίνης και σουλφονουλιούρες δεν έχουν περιγραφεί μέχρι σήμερα, συνιστάται ο έλεγχος των τιμών γλυκόζης αίματος ως μέτρο πρόληψης σε ταυτόχρονη λήψη.
Αντιβιοτικά τύπου κινολόνες	Τα δεδομένα σε πειραματόζωα δείχνουν ότι τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ασημών που σχετίζονται με αντιβιοτικά τύπου κινολόνες. Οι ασθενείς που παίρνουν ΜΣΑΦ και κινολόνες μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν ασημούς.
Αναστολείς CYP2C9	Η ταυτόχρονη χορήγηση της βουπροφαίνης με αναστολείς του CYP2C9 μπορεί να αυξήσει την έκθεση σε βουπροφαίνη (υπόστρωμα του CYP2C9). Σε μία μελέτη με βορικοζόλη και φλουκοναζόλη (αναστολείς CYP2C9), μία αυξημένη S(+) έκθεση σε βουπροφαίνη κατά περίπου 80 με 100% έχει αποδειχθεί. Μείωση της δόσης της βουπροφαίνης θα πρέπει να εξεταστεί όταν χορηγούνται ταυτόχρονα ισχυροί αναστολείς CYP2C9, ιδιαίτερα όταν υψηλή δόση βουπροφαίνης χορηγείται είτε με βορικοζόλη 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 εγκυμοσύνη και/ή την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής και καρδιακής δυσπλασίας και γαστρώσεως 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 απειλών προ-και μετά εμφύτευσής 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 οργανόγνευσης. Η βουπροφαίνη δε θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τρίμηνου της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο. Αν η βουπροφαίνη χρησιμοποιείται από μια γυναίκα που προσπαθεί να αλλάξει ή κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τρίμηνου της κύησης, η δόση θα πρέπει να διατηρείται όσο το δυνατό χαμηλότερη και η διάρκεια της θεραπείας να είναι όσο το δυνατό μικρότερη. Κατά τη διάρκεια του τρίτου τρίμηνου της εγκυμοσύνης, όλοι οι αναστολέες σύνθεσης των προσταγλανδινών ενδέχεται να εκθέσουν το έμβρυο στα ακόλουθα: καρδιοπνευμονική τοξικότητα (με πρόδρομο κλειστό-οξυμενάση/πρόσταγλανδίνης μπορεί να επιηρεαστούν αρτηϊκά τη γυναικεία γονιμότητα μέσω επίδρασης στην ωορρηξία. Αυτό είναι αντιστρέψιμο με διακοπή της θεραπείας.

**4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμό μηχανημάτων.** Καθώς ανεπιθύμητες ενέργειες από το κεντρικό νευρικό όπως κόπωση και ζάλη μπορεί να εμφανιστούν με τη χρήση του Buscofen 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 βουπροφαίνη, 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 ημερησίων δόσεων έως 1.200 mg βουπροφαίνης 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 δόσοεξαρτώμενες και ποικίλουν μεταξύ των στήμων. Οι πιο συχνά παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γαστρεντερικές φύσεως. Ειδικά σε ηλικιωμένους ασθενείς μπορεί να εμφανιστούν πεπτικά έλκη, διάτρηση ή γαστρεντερική αιμορραγία, μερικές φορές θανατηφόρα (βλ. παράγραφο 4.4). Ναυτία, έμετος, διάρροια, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, αιματέμηση, ελκωκτική στοματίτιδα, επιδείνωση κολίτιδας και νόσου του Crohn (βλ. 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 ΜΣΑΟ. Κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η χρήση της βουπροφαίνης, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις (2400 mg/ήμερο), μπορεί να σχετίζεται με μια μικρή αύξηση του κινδύνου εμφάνισης θρομβωτικών αρτηριακών επεισοδίων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) (βλ. παράγραφο 4.4). Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι θα πρέπει να διακόψουν τη λήψη του Buscofen αμέσως και να ζητήσουν τη συμβουλή ιατρού εάν εμφανίσουν μια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια. Πολύ σπάνια (≥1/10) • Σπάνια (≥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) • Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα)

Λοιμώξεις και Παρασιτώσεις	Πολύ σπάνιες	Έχει περιγραφεί επιδείνωση φλεγμονών ακετιζόμενων με λοίμωξη (π.χ. εμφάνιση νεφρικής περιτονίτιδας) ταυτόχρονα με τη χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Αυτό πιθανώς σχετίζεται με το μηχανισμό δράσης των χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.
		Συμπτώματα δόση της μνηνιγγίτιδας με αυξημένη δυσκαμψία, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος, πυρετός ή θόλωση συνείδησης έχουν αναφερθεί υπό αγωγή με βουπροφαίνη. Ασθενείς με αυτοάνοσες διαταραχές (SLE-Συστηματικές Ερυθθηματώδεις Λύκοι, μικτή νόσος συνδετικού ιστού) εμφανίζεται να έχουν προδιάθεση.
Διαταραχές του Αιμοσπιδικού και του Λεμφικού συστήματος	Πολύ σπάνιες	Αιματολογικές διαταραχές (αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, πανκυταροπενία, ανοκκοκυτταραιμία). Τα πρώτα σημεία μπορεί να είναι πυρετός, πονόλαιμος, επιφανειακά έλκη στο στόμα, ενοχλήσεις προσαρμοσίζουσες με γρήνη, σοβαρή κόπωση, ρινορραγίες, και αιμορραγία δέρματος. Εξέταση αίματος θα πρέπει να γίνεται τακτικά σε μακροχρόνια θεραπεία.
	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας με δερματικά εξανθήματα και κναισμό, καθώς και κρίσεις άσθματος (πιθανώς με πτώση της αρτηριακής πίεσης).
Διαταραχές του Ανοσοποιητικού συστήματος	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, εάν το οποίο μπορεί να συμβεί από την πρώτη χρήση, απαιτείται άμεσα η παρέμβαση ιατρού.
	Όχι συχνές	Ψυχιατρικές αντιδράσεις, κατάθλιψη
Διαταραχές του Νευρικού συστήματος	Όχι συχνές	Διαταραχές του κεντρικού νευρικού όπως κεφαλαλγία, ζάλη, σπινιά, διέγερση, ευερεθιστότητα ή κόπωση.
Οφθαλμικές Διαταραχές	Όχι συχνές	Οπτικές διαταραχές
Διαταραχές του Ωτός και του Λαβυρινθίου	Σπάνιες	Εμβώδες
Καρδιακές Διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών, καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα μυοκαρδίου
Αγγειακές Διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Αρτηριακή υπέρταση, αγγειίτιδα
Διαταραχές του Γαστρεντερικού	Συνχές	Γαστρεντερικές ενοχλήσεις όπως στομαχικό κάψος, κοιλιακό άλγος, ναυτία, δυσπεψία έμετος, μετεωρισμός, διάρροια, δυσκοιλιότητα και ήπια απόρριξη αίματος από το γαστρεντερικό που σε εξαιρετικές περιπτώσεις μπορεί να προκαλέσει αναιμία.
	Όχι συχνές	Γαστρεντερικά έλκη, ενδοκρινείς με αιμορραγία και διάτρηση. Ελκωκτική στοματίτιδα, επιδείνωση κολίτιδας και νόσου του Crohn (βλ. παράγραφο 4.4), γαστρίτιδα
	Πολύ σπάνιες	Οισοφαγίτιδα, παγκρεατίτιδα, σχηματισμός εντερικών στενώσεων που προσομοιάζουν με διάφραγμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευτείται να διακόψουν το φαρμακευτικό προϊόν και να επισκεφθεί άμεσα ένα γιατρό ένα εμφανιστούν οξεία πόνος στην άνω κοιλία ή μέλαινα ή αιματέμηση.
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 (βλ. επίσης «Λοιμώξεις και παρασιτώσεις»).
	Μη γνωστές	Φαρμακευτική αντίδραση με πωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (Σύνδρομο DRESS) Αντίδραση φωτοευαισθησίας
Διαταραχές των Νευρών και των Ουροφόρων οδών	Σπάνιες	Βλάβη του ιστού των νεφρών (νεκρωση θηλής) και αυξημένες συγκεντρώσεις ουρικού οξέος στο αίμα μπορεί επίσης να εμφανιστούν σπάνια.
	Πολύ σπάνιες	Σχηματισμός ολιθιδίων, ειδικά σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση ή νεφρική ανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο, διάχυση νεφρίτιδα που μπορεί να συνοδεύεται από οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Ως εκ τούτου, η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να ελεγχεται τακτικά.

Εάν κριθεί απαραίτητο, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται επαρκώς ότι θα πρέπει να διακόψουν τη λήψη του Buscofen αμέσως και να ζητήσουν τη συμβουλή ιατρού εάν εμφανιστούν μία από τις ακόλουθες καταστάσεις: • Σοβαρές γαστρεντερικές ενοχλήσεις, αίσθημα κάψου ή κοιλιακό άλγος • Αιματέμηση • Μέλαινα ή αίμα στα ούρα • Δερματικές αντιδράσεις, όπως κνησιώδη εξανθήματα • Αναπνευστική δυσχέρεια και/ή οίδημα προσώπου ή λάρυγγα • Κόπωση σε συνδυασμό με απώλεια όρεξης • Πονόλαιμος, σε συνδυασμό με αρθρικό έλκη, κόπωση και πυρετός • Βαριά επίταση 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 δόσης κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον η συνεχή παρακολούθηση της ακεπής σφαλούς-κινιδίου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: **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, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://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, έμετος, γαστρεντερική αιμορραγία και ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία, υπέρταση, αναπνευστική καταστολή και κώπωση. Σε σοβαρές δηλητηριάσεις μπορεί να εμφανιστεί μεταβολική όξυνση. **Θεραπευτικά μέτρα σε υπερδοσολογία:** Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο. Σε χρονικό διάστημα μίας ώρας από την κατάποση μιας τυπικής ποσότητας θα πρέπει να διεξαχθεί η χορήγηση από του στόματος ενεργό άνθρακα.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες.** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιφλεγμονώδη και αντιρρευματικά προϊόντα, μη-στεροειδή, παράγωγα του προπιονικού οξέος, κωδικός ATC: M01AE01. Η βουπροφαίνη είναι ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονωδες φάρμακο (ΜΣΑΟ), το οποίο στα συνθήκες πειραματικά μοντέλα φλεγμονής σε ζώα έχει δείξει ότι δρα αποτελεσματικά μέσω της αναστολής της σύνθεσης των προσταγλαδινών. Στους ανθρώπους, η βουπροφαίνη μειώνει το ακετιζόμενο με φλεγμονή άλγος, το οίδημα και τον πυρετό. Επιπλέον, η βουπροφαίνη αναστέλλει αναπόστρεψιμα την επαγωγή του ADP και το κολλογόνο συσσωρεύσει των αιμοπεταλίων. Πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η βουπροφαίνη πιθανόν να αναστέλλει 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 βουπροφαίνης εντός 8 ωρών πριν ή εντός 30 λεπτών μετά τη λήψη ακετυλοσαλικυλικού οξέος έμμεσης δράσης (81 mg), παρατηρήθηκε μείωση της δράσης του ακετυλοσαλικυλικού οξέος στον σχηματισμό θρομβοζανών ή στη συσσώρευση αιμοπεταλίων. Παρόλο που υπάρχουν ααθάσεις ως προς την παρέκταση των εν λόγω δεδομένων σε κλινικές συνθήκες, δεν αποκλείεται η πιθανότητα ότι η τακτική, μακροπρόθεσμα χρήση της βουπροφαίνης ενδέχεται να συμβάλει στη μείωση της καρδιοπροστατευτικής επίδρασης του ακετυλοσαλικυλικού οξέος χαμηλής δόσολογίας. Δεν υπάρχει το ενδεχόμενο κλινικά σχετικής επίδρασης από την περιστασιακή χρήση της βουπροφαίνης (βλ. παράγραφο 4.5).

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες.** Μετά από στόματος χορήγηση, η βουπροφαίνη απορροφάται μερικώς από το στομάχι και πλήρως από το λεπτό έντερο. Κατά τον ηπατικό μεταβολισμό (υδροξυλίωση, καρβοξυλίωση), οι φαρμακολογικά ανεργιαία μεταβολίτες απεκκρίνονται πλήρως, κυρίως μέσω των νεφρών (90%) αλλά και μέσω της κοιλής. 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 βουπροφαίνης μετά από το στόματος χορήγηση μίας φαρμακοτεχνικής μορφής απλής αποδέσμευσης (δισκία) επιτυγχάνονται μετά από 1-2 ώρες. Ωστόσο, η βουπροφαίνη απορροφάται πιο γρήγορα από το γαστρεντερικό σωλήνα μετά τη χορήγηση από του στόματος μολακών καψακίων Buscofen, σε σύγκριση με τα απλά δισκία. Σε μια φαρμακοκινητική μελέτη, σε κατάσταση νηστείας ο χρόνος μέχρι τα μέγιστα επίπεδα πλάσματος (διάμεση Tmax) για τα δισκία οξέος βουπροφαίνης ήταν 75 λεπτά σε σύγκριση με 45 λεπτά για τα μαλακά καψακία Buscofen.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια.** Η οξυφρόνια και χρόνια τοξικότητα της βουπροφαίνης σε πειράματα με ζώα παρατηρήθηκε αρχικά ως αλλοιώσεις και εξελίξεις στο γαστρεντερικό σωλήνα. *In vitro* και *in vivo* μελέτες δεν έδωσαν κλινικά σχετικές ενδείξεις μεταλλαζογόνου δυναμότητας της βουπροφαίνης. Σε μελέτες σε επίμεις και μίες δε βρέθηκαν ενδείξεις καρκινογόνων επιδράσεων της βουπροφαίνης. Η βουπροφαίνη οδήγησε σε αναστολή της ωορρηξίας σε κόνικλους καθώς και σε διαταραχή της εμψύτευσης σε διάφορα είδη ζώων (κόνικλος, επίμεις, μίες). Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι η βουπροφαίνη διαπερνά τον πλακούντα. Μετά τη χορήγηση τοξικών για τη μητέρα δόσεων, μια αυξημένη συχνότητα εμφάνισης δυσμορφιών (ελλείμματα μεσοκλαδικού διαφράγματος) εμφανίστηκαν στους απογόνους των επίμυων.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

**6.1 Κατάλογος εκδόχων.** Περιεχόμενο καψακίου: Πολυαιθυλενογκυλκή 600, Καλιού υδροξειδίου, Ύδρω κεκαθαρωμένο. Κέλυφος καψακίου: Ζελατίνη, Σορβιτόλη υγρή, Ύδρω κεκαθαρωμένο. Μελάν εκτύπωσης - Συστατικό του Oracode W6 μέλαν NS-78-1782: Σιδήρου οξειδίου μέλαν (E172), Προπυλενογκυλκή (E1520), Υδρομελλάνη 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 καψακία, 12 καψακία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε ακρινοσηπιό 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, Τηλ.: 210 90 01 600

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ελλάδα: 29052/11-4-2016, Κύπρος: 022424

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΕΩΘΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 11 Απριλίου 2016. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 24 Νοεμβρίου 2016

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 06 Αυγούστου 2019

**Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή:**  
Συμπληρώστε την «ΚΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Αναφέρετε:

- ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για τα Νέα φάρμακα
- Τις ΣΟΒΑΡΕΣ ανεπιθύμητες ενέργειες για τα Γνωστά φάρμακα