

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ibuprofen Accord 600 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 600 mg ibuprofeenia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: yksi tabletti sisältää 70 mg laktoosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Ibuprofen Accord 600 mg tabletti, kalvopäällysteinen: vaaleanpunainen, pitkänomainen, pituudeltaan noin 19 mm, leveydeltään noin 8 mm, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on jakourteen erottama merkintä ”DL” ja jonka toisella puolella ei ole merkintää. Jakouurretta ei ole tarkoitettu tabletin halkaisemiseen.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Nivelreumaan (myös systeemiseen juveniiliin idiopaattiseen artriittiin [sJIA]), nivelrikkoon ja seronegatiivisiin nivelsairauksiin liittyvän kivun ja tulehduksen sekä pehmytkudosvaurioiden jälkeisen kivuliaan turvotuksen ja tulehduksen oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Hoito aloitetaan pienimmällä annoksella, jonka odotetaan tehoavan. Annosta voidaan myöhemmin muuttaa hoitovasteen ja mahdollisten haittavaikutusten mukaan. Pitkäaikaishoidossa on pyrittävä pieneen ylläpitoannokseen.

Haittavaikutukset voi pitää mahdollisimman vähäisinä käyttämällä pienintä vaikuttavaa lääkannosta lyhimmän ajan, jolla oireet pysyvät hallinnassa (ks. kohta 4.4).

Aikuiset ja nuoret (vähintään 12-vuotiaat, > 40 kg):

Reumasairaudet

Yksi 600 mg tabletti kolme kertaa vuorokaudessa. Annosten välin on oltava vähintään 4–6 tuntia. Joidenkin potilaiden ylläpitoannos voi olla 600–1 200 mg vuorokaudessa. Vaikeissa tai akuuteissa tapauksissa annoksen suurentamisesta voi olla hyötyä, kunnes akuutti vaihe saadaan hallintaan, kunhan annoksiin jaettu päivittäinen kokonaisannos on enintään 2 400 mg. Tätä tablettia ei voi puolittaa ja joissakin tapauksissa on käytettävä ibuprofeenivalmisteen eri vahvuutta.

Lastenreuma

Yli 12-vuotiaat nuoret (>40 kg): Suositeltu annos on 20–30 mg kehon painokiloa kohti vuorokaudessa 3–4 annokseen jaettuna enimmäisannoksen ollessa 40 mg kehon painokiloa kohti vuorokaudessa

vaikeissa tapauksissa. Ibuprofen Accord 600 mg tabletti ei sovi alle 12-vuotiaille lapsille ja nuorille, koska oikea annostus ei ole mahdollista.

Iäkkäät

Iäkkäillä on suurempi riski saada vakavia haittavaikutusten seuraamuksia. Jos tulehduskipulääkkeiden käyttö katsotaan tarpeelliseksi, on käytettävä pienintä vaikuttavaa läikeannosta lyhimmän mahdollisen ajan. Potilasta on seurattava säännöllisesti ruoansulatuskanavan verenvuodon varalta tulehduskipulääkkeiden käytön aikana. Jos munuaisten tai maksan toiminta heikkenee, annostus on arvioitava potilaskohtaisesti.

Munuaisten vajaatoiminta

Ibuprofeenin annostuksessa on oltava varovainen, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta. Annostus on arvioitava potilaskohtaisesti. Annos on pidettävä mahdollisimman pienenä ja munuaistoimintaa on seurattava (ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Ibuprofeenin annostuksessa on oltava varovainen, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta. Annostus on arvioitava potilaskohtaisesti ja annos on pidettävä mahdollisimman pienenä (ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 5.2).

Antotapa

Suun kautta.

Herkkävatsaisille potilaille suositellaan ibuprofeenitabletin ottamista ruoan kanssa. Heti ruoan jälkeen otettuna ibuprofeenitabletin vaikutuksen alkaminen voi viivästyä. Otetaan mieluiten ruoan kanssa tai ruoan jälkeen runsaan nestemäärän kanssa. Ibuprofeenitabletit niellään kokonaisina eikä niitä saa pureskella, jakaa, murskata eikä imeä suu- tai nieluäräsytyksen välttämiseksi.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Akuutti maha- tai pohjukaissuolihaava tai aiemmin sairastetut uusiutuneet ruoansulatuskanavan haavaumat tai verenvuoto (ainakin kaksi varmistettua haavauma- tai verenvuotoepisodia)

Vaikea maksan vajaatoiminta.

Vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokitus IV) tai sepelvaltimotauti.

Vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulussuodatus alle 30 ml/min).

Verenvuodoille altistavat tilat.

Aiemmin sairastettu ruoansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkkeiden käyttöön.

Kolmas raskauskolmannes (ks. kohta 4.6).

Ibuprofeenia ei saa antaa ristireaktioiden takia potilaille, jotka ovat saaneet yliherkkyysreaktioita (astma, nuha tai nokkosihottuma mukaan lukien) asetyylisalisyylihapon tai muiden tulehduskipulääkkeiden ottamisen jälkeen.

Aivoverenvuoto tai muu akuutti verenvuoto.

Verisairaudet (esim. verenvuototaipumus, hematopoeettinen häiriö).

Vaikea elimistön kuivuminen (oksentelun, ripulin tai riittämättömän nesteensaannin takia).

Haavainen paksusuolitulehdus.

600 mg tabletit ovat vasta-aiheisia alle 12-vuotiaille lapsille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleiset varotoimet

Haittavaikutukset voi pitää mahdollisimman vähäisinä käyttämällä pienintä vaikuttavaa läikeannosta lyhimmän ajan, jolla oireet pysyvät hallinnassa (ks. kohta 4.2 sekä jäljempänä ruoansulatuskanavan ja kardiovaskulaariset vaikutukset).

Muiden tulehduskipulääkkeiden tavoin ibuprofeeni voi peittää infektion merkit.

On jonkin verran näyttöä, että syklo-oksigenaasia/prostaglandiinisynteesiä estävät lääkkeet voivat heikentää naisten hedelmällisyyttä ovulaatiovaikutuksen takia. Tämä on palautuvaa, kun hoito lopetetaan.

Ibuprofeenitabletit sisältävät laktoosia, eikä niitä tule antaa potilaille, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö.

Minkä tahansa päänsärkylläkkeen pitkäaikainen käyttö voi pahentaa päänsärkyä. Jos tällainen tilanne ilmenee tai sitä epäillään, on hakeuduttava lääkäriin ja lopetettava hoito. Lääkkeen liikkäytöstä johtuvaa päänsärkyä on epäiltävä, jos potilaalla on päänsärky usein tai päivittäin päänsärkylläkkeiden säännöllisestä käytöstä huolimatta (tai sen takia).

Kardiovaskulaariset vaikutukset

Koska tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen nesteen kertymistä elimistöön ja turvotuksia, on seurattava ja neuvottava asianmukaisesti potilaita, jotka sairastavat verenpainetauti ja/tai lievää tai keskivaikeaa sydämen vajaatoimintaa. Tulehduskipulääkkeet saattavat heikentää nesteenpoistolääkkeiden ja muiden verenpainelääkkeiden tehoa (ks. kohta 4.5).

Kliiniset tutkimukset viittaavat siihen, että ibuprofeenin käytöllä etenkin suurina annoksina (2 400 mg vuorokaudessa) saattaa olla yhteyttä hieman kohonneeseen valtimoveritulppatapahtumien riskiin (esimerkiksi sydäninfarkti tai aivohalvaus). Kaiken kaikkiaan epidemiologiset tutkimukset eivät viittaa siihen, että ibuprofeeni pieninä annoksina (esimerkiksi enintään 1 200 mg vuorokaudessa) liittyyi kohonneeseen valtimoveritulppatapahtumien riskiin.

Jos potilaalla on hoitamaton kohonnut verenpaine, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokitus II tai III), todettu iskeeminen sydänsairaus, ääreisverisuonten sairaus ja/tai aivoverisuonten sairaus, ibuprofeenin käyttöä hoidossa on harkittava huolellisesti ja suuria annoksia (2 400 mg vuorokaudessa) vältettävä.

Samoin on harkittava huolellisesti pitkäaikaisen hoidon aloittamista potilaille, joilla on sydän- ja verisuonitapahtumien riskitekijöitä (kuten kohonnut verenpaine, hyperlipidemia, diabetes mellitus tai tupakointi), etenkin jos hoito edellyttää suuria ibuprofeeniannoksia (2 400 mg vuorokaudessa).

Ruoansulatuskanavan verenvuodot, haavaumat ja perforaatiot

Annoksen ja vaikeiden ruoansulatuskanavan verenvuotojen välillä on vahva yhteys. Ibuprofeenin ja muiden tulehduslääkkeiden, myös selektiivisten syklo-oksigenaasi-2:n (COX-2) estäjien, samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Tulehduskipulääkkeet aiheuttavat herkemmin haittavaikutuksia iäkkäille potilaille, etenkin ruoansulatuskanavan verenvuotoja tai perforaatioita, jotka saattavat olla hengenvaarallisia.

Kaikkien tulehduskipulääkkeiden käyttäjillä on todettu ruoansulatuskanavan verenvuotoja, haavaumia tai perforaatioita, jotka voivat olla henkeä uhkaavia, riippumatta hoidon kestosta, ennakoivista oireista tai aiemmin ilmenneistä vaikeista ruoansulatuskanavan haittavaikutuksista.

Ruoansulatuskanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski kasvaa tulehduskipulääkeannoksen kasvaessa ja on suurempi potilailla, joilla on ollut aiemmin ruoansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio (ks. kohta 4.3) sekä iäkkäillä potilailla. Näille potilaille hoito on aloitettava pienimmillä mahdollisella lääkannoksella.

On myös harkittava limakalvoa suojaavien lääkkeiden (esim. misoprostolin tai protonipumpun estäjien) määräämistä näille potilaille, kuten myös potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti pieniannoksista asetyylisalisyylihappolääkitystä tai muuta lääkitystä, joka voi lisätä ruoansulatuskanavaan kohdistuvia haittoja (ks. alla ja kohta 4.5).

Jos potilaalla on ollut aiemmin ruoansulatuskanavaan kohdistuneita haittavaikutuksia ja varsinkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen tulee ilmoittaa kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti ruoansulatuskanavan verenvuodosta) etenkin, jos niitä ilmenee jo hoidon alussa.

Potilaita on varoitettava muista lääkkeistä, jotka voivat lisätä haavauman tai verenvuodon riskiä, kuten suun kautta otettavista kortikosteroideista, antikoagulanteista (kuten varfariini), selektiivisistä serotoniinin takaisinoton estäjistä tai verihiihtaleiden aggregaatiota estävistä lääkeaineista (kuten asetyylisalisyylihappo) (ks. kohta 4.5).

Jos potilaalla ilmenee ruoansulatuskanavan verenvuoto tai haavauma, ibuprofeenin käyttö on lopetettava.

Tulehduskipulääkkeitä on annettava varoen potilaille, joilla on jokin ruoansulatuskanavan sairaus, kuten haavainen paksusuolen tulehdus tai Crohnin tauti, sillä sairauden oireet voivat pahentua (ks. kohta 4.8).

Munuaisvaikutukset

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilas kärsii elimistön kuivumisesta. Nestehukasta kärsivillä lapsilla ja nuorilla on munuaisten vajaatoiminnan vaara.

Kuten muutkin tulehduskipulääkkeet, ibuprofeeni on aiheuttanut pitkäaikaisessa hoidossa munuaisten papillanekroosia ja muita patologisia munuaismuutoksia. Munuaistoksisuutta on havaittu myös potilailla, joilla prostaglandiinit ylläpitävät munuaisverenkiertoa. Tulehduskipulääkkeiden käyttö saattaa aiheuttaa näille potilaille annosriippuvaisesti prostaglandiinien muodostumisen vähenemisen, mikä johtaa munuaisten verenkierron vähenemiseen. Tästä voi seurata munuaisten vajaatoiminnan kehittyminen. Suurin riski on iäkkäillä, diureetteja tai ACE:n estäjiä käyttävillä potilailla sekä potilailla, joilla on heikentynyt munuaisten tai maksan toiminta tai sydämen vajaatoiminta. Hoidon keskeyttämisen jälkeen potilaan tila yleensä palautuu hoitoa edeltäneelle tasolle.

Munuaisten perfuusion kohdistuvien vaikutusten takia ibuprofeeni voi aiheuttaa nesteen sekä natriumin ja kaliumin kertymistä elimistöön potilaille, jotka eivät ole aiemmin kärsineet munuaishäiriöistä. Tämä voi aiheuttaa turvotusta tai sydämen vajaatoimintaa tai hypertensiota potilaille, jotka ovat näille alttiita.

Yleensä ottaen kipulääkkeiden säännöllinen käyttö, etenkin eri kipulääkkeiden yhdistelmäkäyttö, voi aiheuttaa pysyviä munuaisvaurioita, munuaisten vajaatoimintaa mukana lukien (kipulääknefropatia).

Hematologiset vaikutukset

Ibuprofeeni voi estää verihiihtaleiden aggregaatiota ja aiheuttaa vuotoajan pidentymistä. Siksi potilaita, joilla on hyytymishäiriöitä tai jotka käyttävät antikoagulantteja, on syytä seurata huolellisesti.

Hengityselimet

Varovaisuutta vaaditaan, jos ibuprofeenia annetaan potilaille, joilla on tai on aiemmin ollut keuhkoastma, krooninen nuha tai allergiasairaus, sillä ibuprofeenin on raportoitu aiheuttaneen tällaisille potilaille bronkospasmia, urtikariaa tai angioedeemaa.

Ihovaikutukset

Hyvin harvoin on raportoitu vaikeita, joskus hengenvaarallisiakin ihoreaktioita, kuten eksfoliatiivista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysiä liittyen tulehduskipulääkkeiden käyttöön (ks. kohta 4.8). Potilaat ovat altteimpia näille haittavaikutuksille hoidon alkuvaiheissa. Suurin osa näistä haittavaikutuksista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Ibuprofeenihoito on lopetettava heti, jos ilmenee ihottumaa, limakalvomutoksia tai muita yliherkkyysoireita tai jos esiintyy näköhäiriöitä tai jatkuvia maksan toimintahäiriön oireita.

SLE ja sekamuotoinen sidekudossairaus

Potilailla, joilla on systeeminen lupus erythematosus (SLE) ja sekamuotoinen sidekudossairaus, voi olla suurentunut aseptisen meningiitin riski (ks. alla ja kohta 4.8).

Aseptinen meningiitti

Aseptista meningiittia on havaittu harvoin ibuprofeenihoitoa saavilla potilailla. Vaikka suuremmassa riskissä vaikuttaisivat olevan potilaat, joilla on systeeminen lupus erythematosus ja siihen liittyvä sidekudostauti, sitä on raportoitu myös potilailla, joilla ei ole pitkäaikaissairauksia.

Infektiot

Vesirokko voi olla poikkeustapauksissa vakavien ihon ja pehmytkudosten infektiokomplikaatioiden lähtökohtana.

Tähän mennessä ei voida sulkea pois sitä mahdollisuutta, että tulehduskipulääkkeet pahentavat näitä infektioita. Siksi ibuprofeenin käyttöä on vältettävä vesirokossa.

Yliherkkyysreaktiot

Kipulääkkeet, kuumelääkkeet ja tulehduskipulääkkeet voivat aiheuttaa mahdollisesti vakavia yliherkkyysreaktioita, myös anafylaktisia reaktioita, jopa sellaisille potilaille, jotka eivät ole aiemmin altistuneet tämältyypisille lääkkeille. Yliherkkyysreaktion riski ibuprofeenin ottamisen jälkeen näyttää olevan suurempi potilailla, jotka ovat aiemmin olleet yliherkkiä muille kipulääkkeille, kuumelääkkeille tai tulehduskipulääkkeille sekä potilailla, joilla on keuhkoputkien hyperaktiivisuutta (astma), heinänuhaa, nenäpolyppeja tai krooninen keuhkoastma tai aiempia angioedeemaepisodeja (ks. kohdat 4.3 ja 4.8). Allergiset reaktiot voivat ilmetä astma-kohtauksina (ns. kipulääkeastma), angioedeemana tai nokkosihottumana.

Vaikeita yliherkkyysreaktioita (esim. anafylaktista sokkia) on raportoitu harvoin. Ibuprofeenihoito on lopetettava heti yliherkkyysreaktion ensimmäisten oireiden ilmetessä.

Sydämen, munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Munuaisten, sydämen tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoito vaatii varovaisuutta, koska tulehduskipulääkkeiden käyttö saattaa johtaa munuaistoiminnan heikkenemiseen. Riski on edelleen suurempi potilailla, jotka käyttävät säännöllisesti eri kipulääkkeiden yhdistelmiä. Potilaille, joilla on munuaisten, sydämen tai maksan vajaatoiminta, suositellaan pienintä tehokasta annosta ja lyhyimmän mahdollisen ajan sekä kliinisten parametrien ja laboratorioparametrien säännöllistä seurantaa, etenkin pitkäaikaisessa hoidossa (ks. kohta 4.3).

Lääkkeen liikakäytöstä johtuva päänsärky

Minkä tahansa päänsärkylääkkeen pitkäaikainen käyttö voi pahentaa päänsärkyä. Jos tällainen tilanne ilmenee tai sitä epäillään, on hakeuduttava lääkäriin ja lopetettava hoito. Lääkkeen liikakäytöstä johtuvaa päänsärkyä on epäiltävä, jos potilaalla on päänsärkyä usein tai päivittäin päänsärkylääkkeiden säännöllisestä käytöstä huolimatta (tai sen takia).

Potilaita, joilla on ruoansulatuskanavan vaivoja, SLE, veri- tai hyytymishäiriö tai astma, on hoidettava varoen ja seurattava tarkkaan tulehduskipulääkehoidon aikana, koska tulehduskipulääkkeet voivat pahentaa heidän sairauttaan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ibuprofeenin ja seuraavien lääkeaineiden samanaikaista käyttöä on vältettävä:

Dikumaroliryhmä: Tulehduskipulääkkeet saattavat voimistaa antikoagulanttien, kuten varfariinin, vaikutusta. Tutkimukset osoittavat, että ibuprofeeni vahvistaa varfariinin vuotoaikaan kohdistuvaa vaikutusta. Tulehduskipulääkkeet ja dikumaroliryhmä metaboloituvat saman entsyymin (CYP2C9) välityksellä.

Veren hyytymistä estävät lääkkeet: Tulehduskipulääkkeitä ei saa käyttää yhdessä veren hyytymistä estävien lääkkeiden (kuten tiklopidin) kanssa verihutaletoinnin additiivisen eston takia (ks. alla).

Metotreksaatti: Tulehduskipulääkkeet estävät metotreksaatin tubulaarista eritystä ja sen seurauksena voi esiintyä joitakin metabolisia yhteisvaikutuksia ja metotreksaatin puhdistuman pienenemistä. Siksi tulehduskipulääkkeiden määräämistä on vältettävä, jos potilaalla on suuriannoksinen metotreksaattihoito (ks. alla).

Asetyylisalisyylihappo: Ibuprofeenin ja asetyylisalisyylihapon samanaikaista käyttöä ei yleensä suositella hättävien vaikutusten mahdollisen lisääntymisen takia.

Tutkimustiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni voi estää kilpailevasti pieniannoksinen asetyylisalisyylihapon vaikutusta verihutaleiden aggregaation, kun niitä annetaan samanaikaisesti. On epävarmaa, voidaanko näitä tietoja ekstrapoloida kliiniseen tilanteeseen, mutta ei voida kuitenkaan sulkea pois mahdollisuutta, että ibuprofeenin säännöllinen, pitkäaikainen käyttö saattaa heikentää pieniannoksinen asetyylisalisyylihapon sydäntä suojaavaa vaikutusta. Ei ole todennäköistä, että satunnaisella ibuprofeenin käytöllä olisi kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia (ks. kohta 5.1)

Sydänglykosidit: Tulehduskipulääkkeet voivat pahentaa sydämen vajaatoimintaa, heikentää glomerulussuodatusta ja suurentaa sydänglykosidien (esim. digoksiini) pitoisuutta plasmassa.

Mifepristoni: Lääkevalmisteen teho voi teoriassa heikentyä tulehduskipulääkkeiden, myös asetyylisalisyylihapon, antiprostaglandiiniominaisuuksien takia. On rajallista näyttöä siitä, ettei tulehduskipulääkkeen antaminen samana päivänä prostaglandiinin kanssa häiritse mifepristonin tai prostaglandiinin vaikutusta kohdunkaulan kypsymiseen tai kohdun supistumiseen ja ettei lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen kliininen teho vähenisi.

Sulfonyyliureat: Tulehduskipulääkkeet saattavat voimistaa sulfonyyliureaa sisältävien lääkkeiden vaikutuksia. Hyperglykemiaa on raportoitu harvoin potilailla, jotka ovat käyttäneet ibuprofeenia sulfonyyliurealääkityksen aikana.

Tsidovudiini: HIV-positiivisilla hemofiliapotilailla on todettu suurentunut hemartroosien ja hematoomien riski, kun tsidovudiinia on annettu yhdessä ibuprofeenin kanssa.

Ibuprofeenin samanaikainen käyttö seuraavien lääkeaineiden kanssa voi vaatia annoksen muuttamista:

Verenpainelääkkeet: Tulehduskipulääkkeet voivat heikentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden vaikutusta.

Aminoglykosidit: Tulehduskipulääkkeet voivat vähentää aminoglykosidien eritystä. *Lapset:* Varovaisuutta on noudatettava ibuprofeenin ja aminoglykosidien samanaikaisen käytön aikana.

Litium: Ibuprofeeni vähentää litiumin munuaispuhdistumaa, minkä seurauksena seerumin litiumpitoisuudet saattavat suurentua. Yhdistelmää on vältettävä, ellei seerumin litiumpitoisuutta seurata usein ja litiumannosta mahdollisesti pienennetä.

ACE:n estäjät ja angiotensiini II -antagonistit:

Äkillisen munuaisten vajaatoiminnan (yleensä palautuvan) riski on suurentunut potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt (esim. nestehukasta kärsivillä ja/tai iäkkäillä potilailla), kun ACE:n estäjien tai angiotensiini II -antagonistien kanssa annetaan samanaikaisesti tulehduskipulääkkeitä, selektiiviset syklo-oksigenaasi-2:n estäjät mukaan lukien. Tämän vuoksi yhdistelmän käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, ja erityisesti iäkkäillä. Potilaiden asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava ja munuaisten toiminnan seuranta on harkittava samanaikaisen hoidon aloittamisen yhteydessä sekä ajoittain sen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Beetasalpaajat: Tulehduskipulääkkeet vähentävät beetasalpaajien verenpainetta alentavaa vaikutusta.

Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet):

Sekä SSRI-lääkkeet että tulehduskipulääkkeet lisäävät verenvuotojen riskiä esim. ruoansulatuskanavassa. Riski suurenee yhteiskäytössä. Tämä voi johtua vähentyneestä serotoniinin takaisinotosta verihitaleisiin (ks. kohta 4.4).

Siklosporiini: Tulehduskipulääkkeiden anto yhdessä siklosporiinin kanssa saattaa suurentaa nefrotoksisuuden riskiä munuaisten vähentyneen prostasykliinisynteesin takia. Yhdistelmähoidon aikana on siksi seurattava munuaisten toimintaa huolellisesti.

Kaptopriili: Tutkimukset viittaavat siihen, että ibuprofeeni kumoo kaptopriilin vaikutuksen natriumeritykseen.

Kolestyramiini: Kolestyramiinin ja ibuprofeenin yhtäaikainen käyttö hidastaa ja vähentää (25 %:lla) ibuprofeenin imeytymistä. Näiden lääkevalmisteiden annon välillä on oltava vähintään kaksi tuntia.

Tiatsidit, tiatsideihin kuuluvat valmisteet ja loop-diureetit: Tulehduskipulääkkeet voivat kumota furosemidin ja bumetanidin diureettiset vaikutukset, mahdollisesti estämällä prostaglandiinisynteesiä. Ne voivat myös kumota tiatsidien verenpainetta alentavat vaikutukset.

Takrolimuusi: Tulehduskipulääkkeiden anto yhdessä takrolimuusin kanssa saattaa suurentaa nefrotoksisuuden riskiä munuaisten vähentyneen prostasykliinisynteesin takia. Yhdistelmähoidon aikana on siksi seurattava munuaisten toimintaa huolellisesti.

Metotreksaatti: Tulehduslääkkeiden ja metotreksaatin mahdollinen yhteisvaikutus on myös otettava huomioon pieniannoksisen metotreksaattihoidon yhteydessä, etenkin munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Yhteiskäytössä on seurattava munuaistoimintaa. Varovaisuutta on noudatettava, jos sekä tulehduskipulääkettä että metotreksaattia annetaan 24 tunnin sisällä, sillä plasman metotreksaattipitoisuus voi suurentua ja aiheuttaa lisääntynyttä toksisuutta (ks. edellä).

Kortikosteroidit: Samanaikainen käyttö suurentaa ruoansulatuskanavan haavauman tai verenvuodon riskiä.

Verihiutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet: Ruoansulatuskanavan verenvuodon suurentunut riski (ks. edellä).

Kinoloniantibiootit: Eläinkokeet viittaavat siihen, että tulehduskipulääkkeet voivat suurentaa kinoloniantibiootteihin liittyvien kouristuskohtausten riskiä. Tulehduskipulääkkeitä ja kinoloneja käyttävillä potilailla voi olla suurentunut kouristuskohtausten riski.

Muut kipulääkkeet ja selektiiviset syklo-oksigenaasi-2:n estäjät: Kahden tai useamman tulehduskipulääkkeen, myös COX-2:n estäjien, samanaikaista käyttöä on vältettävä, sillä se voi lisätä haittavaikutusriskiä (ks. kohta 4.4).

Rohdokset: Neidonhiuspuu (ginkgo biloba) saattaa suurentaa tulehduskipulääkkeisiin liittyvää verenvuotoriskiä.

CYP2C9:n estäjät: Ibuprofeenin ja CYP2C9:n estäjän samanaikainen käyttö voi suurentaa altistusta ibuprofeenille (CYP2C9:n substraatti). Vorikonatsolilla ja flukonatsolilla (CYP2C9:n estäjiä) tehdyssä tutkimuksessa todettiin, että nämä lääkeaineet suurensivat altistusta S(+)-ibuprofeenille noin 80–100 %. Kun ibuprofeenia ja voimakkaita CYP2C9:n estäjiä käytetään samanaikaisesti, ibuprofeeniannoksen pienentämistä on harkittava, etenkin käytettäessä yhtäaikaista suuriannoksista ibuprofeenia ja joko vorikonatsolia tai flukonatsolia.

Ritonaviiri: Tulehduskipulääkkeiden pitoisuus voi suurentua.

Probenesidi: Lääkeaine hidastaa tulehduskipulääkkeiden eritystä ja mahdollisesti suurentaa niiden pitoisuuksia plasmassa.

Pemetreksedi: Yhteisvaikutuksia pemetreksedin kanssa voi esiintyä, sillä sen toksisuus voi lisääntyä munuaispuhdistuman pienenemisen myötä. Jos munuaisten vajaatoiminnasta kärsivän potilaan kreatiinipuhdistuma on 45–80 ml/min, tätä yhdistelmää on vältettävä. Jos potilaan munuaistoiminta on normaali, varotoimeksi riittää munuaistoiminnan seuraaminen laboratoriotutkimuksella.

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 %:sta noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesin estäjän käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen) ja alkio-/sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän, kun prostaglandiinisynteesin estäjää on annettu organogeneesin aikana. Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana ibuprofeenia ei pidä käyttää, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää ibuprofeenia, tulee käyttää mahdollisimman pientä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Prostaglandiinisynteesin estäjien käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:

- sydän ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)
- munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen.

Prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja vastasyntyneen:

- vuotoajan pitenemiseen
- kohdun supistusten heikentymiseen, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

Tämän vuoksi ibuprofeeni on vasta-aiheinen raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

Imetys

Ibuprofeeni erittyy rintamaitoon, mutta on epätodennäköistä, että terapeutiset annokset lyhytkestoisena hoitona vaikuttaisivat vastasyntyneeseen. Jos kuitenkin määrätään pitkäkestoinen hoito, varhaista vieroittamista on harkittava.

Hedelmällisyys

Ibuprofeenin käyttö saattaa heikentää hedelmällisyyttä, eikä sitä suositella naisille, jotka haluavat tulla raskaaksi. Ibuprofeenihoidon keskeyttämistä tulee harkita naisille, joiden on vaikea tulla raskaaksi, tai jotka ovat hedelmättömyyden syitä selvittävissä tutkimuksissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ibuprofeenihoido voi vaikuttaa tiettyjen potilaiden reaktioaikaan. Tämä tulee ottaa tilanteissa, joissa vaaditaan erityistä valppautta. Haittavaikutukset, kuten heitehuimaus, uneliaisuus, uupumus ja näköhäiriöt, ovat mahdollisia tulehduskipulääkkeiden käytön jälkeen. Näissä tapauksissa potilaan ei tulisi ajaa autolla eikä käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset johtuvat pääasiassa ibuprofeenin farmakologisesta vaikutuksesta prostaglandiinisynteesiin. Yleisimmät haittavaikutukset ovat dyspepsia ja ripuli, joita arvioidaan esiintyvän noin 10–30 %:lla potilaista.

Haittatapahtumat, joilla on vähintään todennäköinen yhteys ibuprofeenin käyttöön, on esitetty MedDRA:n elinjärjestelmä- ja yleisyysluokituksen mukaan. Haittavaikutukset on luokiteltu esiintyvyyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

| Elinjärjestelmä | Esiintyvyys | Haittavaikutus |
|--|--------------------|---|
| Infektiot | Melko harvinainen | Nuha |
| | Harvinainen | Aseptinen meningiitti |
| Veri ja imukudos | Melko harvinainen | Leukopenia, trombositopenia, agranulosytoosi, neutropenia, aplastinen anemia ja hemolyyttinen anemia |
| Immuunijärjestelmä | Harvinainen | Anafylaktinen reaktio |
| Psyykkiset häiriöt | Melko harvinainen | Unettomuus, ahdistuneisuus |
| | Harvinainen | Masennus, sekavuus |
| Hermosto | Yleinen | Päänsärky, heitehuimaus |
| | Melko harvinainen | Tuntoharhat, uneliaisuus |
| | Harvinainen | Näköhermon tulehdus |
| Silmät | Melko harvinainen | Näön heikkeneminen |
| | Harvinainen | Toksinen optikusneuropatia |
| Kuulo ja tasapainoelin | Melko harvinainen | Heikentynyt kuulo |
| | Harvinainen | Tinnitus, vertigo |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina | Melko harvinainen | Astma, bronkospasmi, dyspnea |
| Ruoansulatuselimistö | Yleinen | Dyspepsia, ripuli, pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu, ilmavaivat, ummetus, veriuloste, verioksentelu, ruoansulatuskanavan verenvuoto |

| | | |
|---|-------------------|--|
| | Melko harvinainen | Mahatulehdus, pohjukaissuolihaava, mahahaava, suun haavaumat, ruoansulatuskanavan perforaatio |
| | Hyvin harvinainen | Haimatulehdus |
| | Tuntematon | Paksusuolitulehduksen ja Crohnin taudin paheneminen |
| Maksa ja sappi | Melko harvinainen | Hepatiitti, keltaisuus, epänormaali maksan toiminta |
| | Harvinainen | Maksavaurio |
| | Hyvin harvinainen | Maksan vajaatoiminta |
| Iho ja ihonalainen kudος | Yleinen | Ihottuma |
| | Melko harvinainen | Urtikaria, kutina, purppura, angioedeema, valoyliherkkyysreaktio |
| | Hyvin harvinainen | Vaikeamuotoiset ihoreaktiot (esim. erythema multiforme, rakkuloivat ihoreaktiot, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi) |
| | Tuntematon | Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS-oireyhtymä) |
| Munuaiset ja virtsatiet | Melko harvinainen | Munuaistoksisuus kaikissa muodoissa, esim. tubulointerstiaalinen nefriitti, nefroottinen oireyhtymä ja munuaisten vajaatoiminta |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Yleinen | Uupumus |
| | Harvinainen | Turvotus |
| Sydän | Tuntematon | Sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti (ks. myös kohta 4.4) |
| Verisuonisto | Tuntematon | Hypertensio |

Sydän ja verisuonisto: Turvotusta, hypertensiota ja sydämen vajaatoimintaa on raportoitu liittyneen tulehduskipulääkehoitoon. Kliiniset tutkimukset viittaavat siihen, että ibuprofeenin käytöllä etenkin suurina annoksina (2 400 mg vuorokaudessa) saattaa olla yhteyttä hieman kohonneeseen valtimoveritulppatapauksien riskiin (esimerkiksi sydäninfarkti tai aivohalvaus) (ks. kohta 4.4).

Ruoansulatuselimistö: Yleisimmin havaitut haittavaikutukset liittyvät ruoansulatuskanavaan. Peptisiä haavaumia, perforaatioita tai ruoansulatuskanavan verenvuotoja voi esiintyä. Nämä voivat joskus hengenvaarallisia, etenkin iäkkäille potilaille (ks. kohta 4.4).

Immuunijärjestelmä: Yliherkkyysreaktioita on raportoitu tulehduskipulääkehoidon jälkeen. Näitä voivat olla epäspesifiset (a) allergiareaktiot ja anafylaksia, (b) hengitysteiden reaktiivisuus, mukaan lukien astma, astman paheneminen, bronkospasmi tai dyspnea tai (c) erilaiset ihohäiriöt, mukaan lukien erityyppiset ihottumat, kutina, urtikaria, purppura, angioedeema ja hyvin harvoin erythema multiforme, rakkulaiset ihottumat (mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi).

Infektiot: Nuha ja aseptinen meningiitti (etenkin potilailla, joilla on autoimmuunisairaus, kuten systeeminen lupus erythematosus ja sekamuotoinen sidekudossairaus), jonka oireina ovat jäykkä niska, päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, kuume tai desorientaatio (ks. kohta 4.4).

Infektioperäisten tulehdusten pahenemista (esim. nekrotisoivan faskiitin kehittymistä) on kuvattu esiintyneen tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä. Jos infektion merkkejä ilmaantuu tai ne pahenevat ibuprofeenin käytön aikana, potilasta on neuvottava hakeutumaan hoitoon viipymättä.

Iho ja ihonalainen kudos: Vaikeita ihoinfektioita ja pehmytkudoskomplikaatioita voi esiintyä poikkeustapauksissa vesirokkoinfektion aikana (ks. myös "Infektiot").

Ibuprofeeni voi pidentää vuotoaikaa estämällä verihiutaleiden aggregaatiota palautuvasti.

Haavaisen paksusuolitulehduksen ja Crohnin taudin pahenemista on raportoitu tulehduskipulääkehoidon yhteydessä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä aittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Toksisuus

Oireiden esiintymisen riski annosten ollessa > 80–100 mg/kg. Annosten ollessa > 200 mg/kg on olemassa vaikeiden oireiden riski, vaikkakin yksilölliset vaihtelut ovat huomattavia. Annos 560 mg/kg aiheutti vaikea-asteista toksisuutta 15 kuukauden ikäiselle lapselle. 6-vuotiaalle lapselle 3,2 g:n annos aiheutti lieviä tai keskivaikeita myrkytysoireita, 2,8–4 g:n annos 1½-vuotiaalle lapselle ja 6 g:n annos 6-vuotiaalle lapselle mahahuuhtelusta huolimatta aiheutti vaikea-asteisia myrkytysoireita. 8 g:n annos aikuiselle aiheutti keskivaikeita myrkytysoireita ja > 20 g:n annos aikuiselle aiheutti hyvin vaikeita myrkytysoireita. 8 g:n annos 16-vuotiaalle ja 12 g:n annos yhdessä alkoholin kanssa teini-ikäiselle aiheutti akuutin tubulusnekroosin.

Oireet

Useimmilla potilailla, jotka ovat nauttineet merkittäviä määriä ibuprofeenia, oireet ilmenevät 4–6 tunnin kuluessa.

Yliannoksen merkittävimmit oireet ovat ruoansulatuskanavaan liittyvät, esim. pahoinvointi, vatsakipu ja oksentelu (mahdollisesti verinen). Keskushermoston oireita ovat päänsärky, tinnitus, sekavuus ja silmävärve. Suurilla annoksilla voi ilmetä tajunnan menetystä ja kouristuskohtauksia (pääasiassa lapsilla). Kardiovaskulaarista toksisuutta (bradykardia, takykardia ja hypotensio) on raportoitu. Hypernatremiaa, munuaisvaikutuksia ja verivirtsaisuutta voi esiintyä. Vaikea-asteisissa myrkytystiloissa voi ilmetä metabolista asidoosia. Huomattavissa yliannostustapauksissa voi esiintyä munuaisten vajaatoimintaa ja maksavaurioita. Hypotermiaa ja aikuisen hengitysvaikeusoireyhtymää on raportoitu silloin tällöin.

Hoito

Hoito on oireenmukaista ja tarvittaessa elintoimintoja tukevaa. Lääkehiiltä on harkittava yhden tunnin sisällä mahdollisesti toksisen määrän nauttimisesta. Vaihtoehtoisesti aikuisille on harkittava vatsahuuhtelua, jos mahdollisesti hengenvaarallisen yliannoksen nauttimisesta on alle yksi tunti. Ruoansulatuskanavan oireisiin annetaan antasidemia. Jos verenpaine on laskenut, annetaan laskimonsisäistä nesteytystä, inotrooppeja tarvittaessa. Riittävästä diureesista on huolehdittava. Hapto-emästatapainon häiriöt ja elektrolyyttihäiriöt korjataan. Potilasta on tarkkailtava vähintään neljän tunnin ajan mahdollisesti toksisen määrän nauttimisesta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: tulehduskipu- ja reumalääkkeet, propionihappojohdokset
ATC-koodi: M01AE01

Vaikutustapa

Ibuprofeeni kuuluu lääkeryhmään, jota kutsutaan tulehduskipulääkkeiksi. Se sisältää propionihappojohdannaisista p-isobutyylhydrokoprooppihappona. Ibuprofeenilla on tulehdusta estäviä, kipua lievittäviä ja kuumetta alentavia vaikutuksia. Tulehdusta estävä vaikutus on verrattavissa aspiriinin ja indometasiinin vaikutukseen. Ibuprofeenin farmakologisten ominaisuuksien uskotaan johtuvan sen kyvystä vähentää prostaglandiinisynteesiä. Ibuprofeeni pidentää vuoroaikaa estämällä verihiutaleiden aggregaatiota palautuvasti.

Kliininen teho ja turvallisuus

Tutkimustiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni voi estää kilpailevasti pieniannoksisen asetyylisalisyylihapon vaikutusta verihiutaleiden aggregaation, kun niitä annetaan samanaikaisesti. Joissakin farmakodynaamisissa tutkimuksissa asetyylisalisyylihapolla on havaittu heikentynyttä vaikutusta tromboksaanin muodostumiseen ja verihiutaleiden aggregaatioon, kun ibuprofeenia on otettu yksittäisenä 400 mg:n annoksena joko 8 tuntia ennen kuin henkilö on saanut lääkeainetta välittömästi vapauttavan asetyylisalisyylihappoannoksen (81 mg) tai 30 minuuttia sen jälkeen. On epävarmaa, voidaanko näitä tietoja ekstrapoloida kliiniseen tilanteeseen, mutta ei voida kuitenkaan sulkea pois mahdollisuutta, että ibuprofeenin säännöllinen, pitkäaikainen käyttö saattaa heikentää pieniannoksisen asetyylisalisyylihapon sydäntä suojaavaa vaikutusta. Ei ole todennäköistä, että satunnaisella ibuprofeenin käytöllä olisi kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia (ks. kohta 4.5).

Ibuprofeeni estää munuaisten prostaglandiinisynteesiä. Tällä vaikutuksella ei ole erityistä merkitystä potilaille, joilla on normaali munuaistoiminta. Jos potilaalla on krooninen munuaisten vajaatoiminta, sydämen vajaatoiminta tai maksan vajaatoiminta sekä plasmatilavuuden muuttuessa, prostaglandiinisynteesin väheneminen saattaa aiheuttaa akuutin munuaisten vajaatoiminnan, nesteen kertymistä elimistöön ja sydämen vajaatoimintaa (ks. kohta 4.3).

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Ibuprofeeni imeytyy nopeasti ruoansulatuskanavasta, ja sen biologinen hyötyosuus on noin 80–90 %. Huippupitoisuus seerumissa ilmenee 1–2 tunnin kuluttua lääkevalmisteeseen annon jälkeen. Ruoan kanssa annettuna seerumin huippupitoisuudet ovat pienempiä ja ne saavutetaan hitaammin kuin tyhjään vatsaan annettuna. Ruoka ei vaikuta merkittävästi biologiseen kokonaisyhyötysuuteen.

Jakautuminen

Ibuprofeeni sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin (99 %). Ibuprofeenin jakautumistilavuus on aikuisilla pieni, noin 0,12–0,2 l/kg.

Biotransformaatio

Ibuprofeeni metaboloituu nopeasti maksassa sytokromi P450:n, ensisijaisesti CYP2C9:n, avulla kahdeksi primäärisesti inaktiiviseksi metaboliitiksi, 2-hydroksi-ibuprofeeniksi ja 3-karboksiibuprofeeniksi. Hieman alle 90 % suun kautta otetusta ibuprofeenin annoksesta voidaan havaita virtsasta oksidatiivisena metaboliittina tai niiden glukuronikonjugaatteina. Erittäin pieni määrä ibuprofeenia erittyy muuttumattomana virtsaan.

Eliminaatio

Ibuprofeenin erittyminen munuaisten kautta on nopeaa ja täydellistä. Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia. Ibuprofeeni on eliminoitunut käytännössä kokonaan 24 tuntia viimeisen annoksen jälkeen.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Sikäli kun munuaisten vajaatoimintaa ei esiinny, vanhuksilla ja nuorilla on vain pieni kliinisesti merkityksetön ero farmakokineettisessä profiilissa ja ibuprofeenin erittymisessä virtsaan.

Lapset

Yli 1-vuotiaiden lasten systeeminen ibuprofeenialistuminen painonmukaisen terapeuttisen annostelun jälkeen (5–10 mg/kg) näyttää aikuisten vastaavalta.

3 kk–2,5 vuoden ikäisillä lapsilla näyttää olevan suurempi ibuprofeenin jakautumistilavuus (l/kg) ja poistuma (l/kg/h) kuin > 2,5–12-vuotiailla lapsilla.

Munuaisten vajaatoiminta

Potilailla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta, on raportoitu sitoutumattoman (S)-ibuprofeenin lisääntymisestä, (S)-ibuprofeenin korkeammista AUC-arvoista ja enantiomeeristen AUC (S/R) -arvojen noususta verrattuna terveisiin kontrollipotilaisiin.

Dialyysihoidossa olevilla loppuvaiheen munuaissairauspotilailla keskimääräinen vapaa ibuprofeenifraktio oli noin 3 % verrattuna terveiden vapaaehtoisten noin 1 %:iin. Munuaisten toiminnan vaikea heikentyminen voi aiheuttaa ibuprofeenin metaboliittien kertymistä. Tämän vaikutuksen merkitys on tuntematon. Metaboliitteja voidaan poistaa hemodialyysin avulla (ks. kohdat 4.2, 4.3 ja 4.4).

Maksan vajaatoiminta

Alkoholiperäinen maksasairaus, johon liittyy lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta, ei aiheuttanut merkittäviä farmakokineettisiä muutoksia.

Keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla kirroosipotilailla (Child–Pughin pisteet 6–10), joita hoidettiin raseemisella ibuprofeenilla, todettiin keskimäärin kaksinkertainen puoliintumisaika ja enantiomeerien AUC:n (S/R)-suhde oli huomattavasti pienempi kuin terveillä verrokeilla. Tämä osoittaa heikentyneitä metabolista inaktiivisen (R)-ibuprofeenin muuntumista aktiiviseksi (S)-enantiomeeriksi (ks. kohdat 4.2, 4.3, ja 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kliinisen turvallisuuden kannalta oleelliseksi katsottavia tietoja prekliinisestä turvallisuudesta ei ole tämän valmisteyhteenvedon muihin kohtiin sisällytettyjen tietojen lisäksi.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Laktoosimonohydraatti

Maissitärkkelys

Kroskarmelloosinatrium

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

Mikrokiteinen selluloosa

Magnesiumstearaatti

Tabletin päällyste

Hypromelloosi

Triasetiini

Titaanidioksidi (E171)

Erytrosiinialumiinilakka (E127)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

PVC/alumiini- tai PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkaukset

Pakkauskoot:

10, 14, 21, 28, 30, 40, 42, 50, 60, 84, 100 tai 500 kalvopäällysteistä tablettia pahvikotelossa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526KV Utrecht,
Hollanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr: 33013

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä 15.09.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.09.2018