

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ibuxin rapid 400 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 684 mg ibuprofeenilyylinä (ruseemisena seoksena), mikä vastaa 400 mg ibuprofeenia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valmisteen kuvaus:

Valkoinen tai täplikään harmahtava, pitkänomainen kalvopäällysteinen tabletti. Tabletin toisella puolella on jakouurre.

Tabletin koko: 19,8 x 9,5 mm.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lievien ja kohtalaisten kiputilojen (kuten päänsäryn, hammassäryn ja kuukautiskipujen), kuumeen sekä tavallisen nuhakuumeen aiheuttaman kivun ja säryn lyhytkestoinen, oireenmukainen hoito.

Akuuttien, aurallisten ja aurattomien migreenikohtausten lyhytkestoinen, oireenmukainen hoito.

Ibuxin rapid on tarkoitettu yli 20 kg painavien (6-vuotiaiden ja vanhempien) lasten, nuorten ja aikuisten hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset:

Aloitussannos on 200 mg tai 400 mg ibuprofeenia. Tarvittaessa voidaan ottaa 200 mg:n tai 400 mg:n lisäannokset. Annosväli on valittava oireiden mukaan sekä enimmäisvuorokausiannoksen sallimissa rajoissa. Annosvälin on oltava vähintään 6 tuntia. Enimmäisvuorokausiannos ei saa ylittää 1 200 mg ibuprofeenia/24 tuntia.

Potilaan on syytä olla yhteydessä lääkäriin, jos hän tarvitsee tätä lääkettä migreenipäänsäryn tai kuumeen hoitoon pidempään kuin 3 vuorokauden ajan, muiden kipuoireiden lievittämiseen yli 4 vuorokauden ajan, tai jos hänen oireensa pahenevat.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat:

Annostusta ei tarvitse muuttaa. Valmisteen haittavaikutusprofiiliin (ks. kohta 4.4) vuoksi iäkkäitä potilaita on kuitenkin seurattava erityisen huolellisesti.

Munuaisten vajaatoiminta:

Annostusta ei tarvitse pienentää, jos potilaalla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivät potilaat, ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2):

Annostusta ei tarvitse pienentää potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (vaikeasta maksan vajaatoiminnasta kärsivät potilaat, ks. kohta 4.3).

Pediatriset potilaat

Vähintään 20 kg painavat (6-vuotiaat ja vanhemmat) lapset ja nuoret:

Lasten ja nuorten annostus riippuu painosta ja iästä, ja kerta-annos on yleensä 7 - 10 mg/kg aina 30 mg/kg:n vuorokausiannoksiin saakka. Annosväli on valittava oireiden mukaan sekä enimmäisvuorokausiannoksen sallimissa rajoissa. Annosvälin on oltava vähintään 6 tuntia. Enimmäisvuorokausiannosta ei saa ylittää.

Seuraavassa taulukossa on esitetty Ibuxin rapid 400 mg tablettien suositusannokset lasten ja nuorten hoidossa:

Paino	Kerta-annos	Enimmäisvuorokausiannos
20 - 29 kg	200 mg ibuprofeenia	600 mg ibuprofeenia
30 - 39 kg	200 mg ibuprofeenia	800 mg ibuprofeenia
≥ 40 kg	200 - 400 mg ibuprofeenia	1 200 mg ibuprofeenia

Lääkäriin tulee olla yhteydessä jos tätä lääkevalmistetta tarvitsee käyttää lapsilla ja nuorilla pidempään kuin 3 vuorokauden ajan, tai jos oireet pahenevat.

Ibuxin rapid 400 mg tablettien käyttö on vasta-aiheista alle 20 kg:n painoisille tai alle 6-vuotiaille lapsille (ks. kohta 4.3).

Hoidon kesto

Itsehoidossa Ibuxin rapid on tarkoitettu vain lyhytaikaiseen käyttöön.

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

Antotapa

Suun kautta.

Kalvopäälysteiset tabletit on nieltävä veden kera.

Herkkävatsaisten potilaiden olisi mieluiten otettava ibuprofeenitablettinsa aterian yhteydessä.

Annostus lääkärin määräyksellä aikuisille

Ibuxin rapidin annos aikuisten kiputilojen hoidossa on yleensä 400 - 600 mg 3 - 4 kertaa vuorokaudessa. Vaikeissa tapauksissa sekä akuuttien migreenikohtausten hoidossa kerta-annos voi olla 800 mg. Yleensä 2 400 mg vuorokausiannos on aina riittävä, ja 3 200 mg vuorokausiannosta ei koskaan saa ylittää.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- aiemmat asetyylisalisyylihapon tai muiden s tulehduskipulääkkeiden (NSAID-lääkkeiden) aiheuttamat yliherkkyysreaktiot (kuten bronkospasmit, astma, nuha, angioedeema tai urtikaria)
- selvittämättömät verisolujen muodostumiseen liittyvät häiriöt
- akuutti maha-/pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto, tai aiemmin sairastetut uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä verenvuoto- tai haavaumaepisodia)

- aiemmin sairastettu ruoansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkkeiden käyttöön
- aivoverenvuoto tai muu akuutti verenvuototapahtuma
- vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta
- vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokitus IV) (ks. myös kohta 4.4)
- vaikea kuivumistila (oksentelun, ripulin tai liian vähäisen nesteen saannin vuoksi)
- raskauden viimeinen kolmannes (ks. kohta 4.6).

Ibuxin rapidin käyttö alle 20 kg painavien tai alle 6-vuotiaiden lasten hoidossa on vasta-aiheista, sillä tämän lääkevalmisteen vahvuus (suuri vaikuttavan aineen pitoisuus) ei sovellu näin pienten lasten hoitoon.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyintä mahdollista aikaa oireiden hoitamiseksi (ks. kohta 4.2 sekä alempana ruoansulatuskanavaan ja verenkiertoelimistöön liittyvät varoitukset).

Ruoansulatuskanavaan liittyvät varoitukset

Tulehduskipulääkkeiden samanaikainen käyttö syklo-oksigenaasi-2:n selektiivisten salpaajien kanssa olisi vältettävä.

Iäkkäät potilaat

Steroideihin kuulumattomat tulehduskipulääkkeet aiheuttavat herkemmin haittavaikutuksia iäkkäille potilaille; erityisesti ruoansulatuskanavan verenvuotoja tai perforaatioita, jotka saattavat olla hengenvaarallisia (ks. kohta 4.2).

Ruoansulatuskanavan verenvuodot, haavaumat ja perforaatiot:

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 riski on tavallista suurempi potilailla, joilla on aiemmin ollut ruoansulatuskanavan haavauma, etenkin jos siihen on liittynyt verenvuoto tai perforaatio (ks. kohta 4.3), sekä iäkkäillä potilailla. Näille potilaille hoito on aloitettava pienimmillä mahdollisella lääkemuokalla. Suojaavien lääkkeiden, kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien määräämistä on myös harkittava. Suojaavia lääkkeitä on myös harkittava potilaille, jotka samanaikaisesti käyttävät pieniannoksista asetyylisalisyylihappolääkitystä tai muuta sellaista lääkitystä, joka saattaa lisätä ruoansulatuskanavaan kohdistuvien haittojen riskiä (ks. alla ja kohta 4.5).

Jos potilaalla on aiemmin ilmennyt ruoansulatuskanavaan kohdistuvia haittavaikutuksia ja etenkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen on ilmoitettava kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti ruoansulatuskanavan verenvuodosta). Näin varsinkin, jos niitä ilmenee jo hoidon alkuvaiheessa. Potilaita, jotka samanaikaisesti käyttävät muita haavauman tai verenvuodon riskiä mahdollisesti lisääviä lääkkeitä [kuten suun kautta otettavat kortikosteroidit, antikoagulantit (kuten varfariini), selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet) ja verihiutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeaineet (kuten asetyylisalisyylihappo)] on kehoitettava erityiseen varovaisuuteen (ks. kohta 4.5).

Jos ibuprofeenia käyttävillä potilailla ilmenee ruoansulatuskanavan verenvuotoa tai haavaumia, on ibuprofeenin käyttö keskeytettävä.

Tulehduskipulääkkeitä on käytettävä varoen, jos potilaalla on tai on ollut jokin ruoansulatuskanavan sairaus (haavainen paksusuolen tulehdus, Crohnin tauti), sillä ibuprofeeni saattaa pahentaa näiden sairauksien oireita (ks. kohta 4.8).

Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon:

Varovaisuuteen on syytä (potilaan olisi keskusteltava lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa) ennen ibuprofeenihoiton aloittamis päätöstä potilaille, joilla on tai on ollut korkea verenpaine ja/tai sydämen vajaatoiminta, sillä nesteen kertymistä, kohonnutta verenpainetta ja turvotuksia on raportoitu tulehduskipulääkityksen yhteydessä.

Kliiniset tutkimukset viittaavat siihen, että ibuprofeenin käytöllä etenkin suurina annoksina (2 400 mg vuorokaudessa) saattaa olla yhteyttä hieman kohonneeseen valtimoveritulppataipatumien riskiin (esimerkiksi sydäninfarkti tai aivohalvaus). Kaiken kaikkiaan epidemiologiset tutkimukset eivät viittaa siihen, että ibuprofeeni pieninä annoksina (esimerkiksi enintään 1 200 mg vuorokaudessa) liittyy kohonneeseen valtimoveritulppataipatumien 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 potilailla, joilla on sydän- ja verisuonitapahtumien riskitekijöitä (kuten kohonnut verenpaine, hyperlipidemia, diabetes mellitus tai tupakointi), etenkin jos hoito edellyttää suuria ibuprofeeniannoksia (2 400 mg vuorokaudessa).

Ihoreaktiot:

Vakavia, joskus jopa kuolemaan johtaneita ihoreaktioita, kuten eksfoliativista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä on raportoitu hyvin harvoina tapauksina tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8). Potilaat näyttävät olevan kaikista alttiimpia tällaisille haittavaikutuksille hoidon alkuvaiheessa. Suurin osa näistä haittavaikutuksista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Ibuprofeenin käyttö on lopetettava heti, jos potilaalla ilmenee ihottumaa, limakalvomuutoksia tai muita yliherkkyyteen viittaavia oireita.

Vesirokko voi poikkeustapauksissa aiheuttaa vakavia ihon ja pehmytkudosten tulehduksellisia jälkisairauksia. Toistaiseksi ei ole voitu osoittaa, etteivätkö tulehduskipulääkkeet saattaisivat myötävaikuttaa tällaisten vakavien reaktioiden synnyssä. Näin ollen ibuprofeenin käyttöä vesirokon yhteydessä on syytä välttää.

Muuta huomioitavaa:

Erityiseen varovaisuuteen on syytä, jos potilaalla on

- SLE (systeminen lupus erythematosus) tai systeminen sidekudostauti (ks. kohta 4.8)
- perinnöllinen porfyriiniaineenvaihdunnan häiriö (esim. akuutti ajoittainen porfyria)
- munuaisten vajaatoiminta (sillä äkillistä munuaisten toiminnan heikentymistä voi ilmetä potilailla, joilla on jokin munuaissairaus jo ennestään)
- kuivumistila
- maksan vajaatoiminta
- jokin allergia (esim. muiden lääkkeiden aiheuttama ihottuma, astma, heinänuha), krooninen turvotus nenän limakalvoissa tai krooninen, hengitysteitä supistava hengitystiesairaus sillä yliherkkyyden riski on lisääntynyt näillä henkilöillä
- tai jos potilaalle on äskettäin tehty suurehko leikkaus.

Lisätiedot:

Ibuprofeeni saattaa tilapäisesti estää verihitaleiden toimintaa (verihitaleaggregaatiota). Hyytymishäiriöistä kärsiviä potilaita on näin ollen seurattava huolellisesti ibuprofeenihoiton aikana.

Jos lääkäri katsoo pitkäaikaisen ibuprofeenihoiton olevan tarpeen, potilaan maksa-arvoja, munuaisten toimintaa ja veriarvoja on seurattava säännöllisesti.

Hoidon aikana on varmistettava riittävä nesteensaanti nestevajeen ja siihen mahdollisesti liittyvän ibuprofeenin munuaistoksisuuden pahenemisen estämiseksi.

Minkä tahansa päänsärkyyn käytettävän kipulääkkeen pitkittynyt käyttö voi pahentaa päänsärkyä. Jos epäillään särkylääkepäänsärkyä, tulee kääntyä lääkärin puoleen ja lääkitys tulee keskeyttää. Särkylääkepäänsärkyä tulee epäillä sellaisten potilaiden kohdalla, jotka kärsivät useista tai päivittäisistä päänsäryistä säännöllisestä kipulääkkeen käytöstä huolimatta (tai sen johdosta).

Yleisesti ottaen kipulääkkeiden tapakäyttö, etenkin useiden eri kipulääkkeiden yhteiskäyttö, voi johtaa pysyvään munuaisvaurioon ja munuaisten vajaatoiminnan riskiin (ns. särkylääkenefropatia).

Samanaikainen alkoholin ja tulehduskipulääkkeiden käyttö voi lisätä lääkkeiden vaikuttavien aineiden aiheuttamia haittavaikutuksia, ja etenkin niitä haittavaikutuksia, jotka kohdistuvat ruoansulatuselimistöön tai keskushermostoon.

Vaikeita, akuutteja yliherkkyysoireita (esim. anafylaktinen sokki) on todettu hyvin harvoin. Ibuxin rapidin käyttö on lopetettava heti ensimmäisten yliherkkyysoireiden ilmaantuessa ibuprofeenin ottamisen/antamisen jälkeen. Yliherkkyysoireiden hoito kuuluu ammattihenkilöstölle.

Tulehduskipulääkkeet voivat peittää kuumeen ja infektion oireet.

On olemassa jonkin verran näyttöä siitä, että syklo-oksigenaasia/prostaglandiinisynteesiä estävät lääkkeet saattavat heikentää naisten hedelmällisyyttä ovulaatioon kohdistuvan vaikutuksen kautta. Tämä hedelmällisyyttä heikentävä vaikutus korjaantuu kuitenkin lääkehoidon keskeyttämisen myötä (ks. kohta 4.6).

Pediatriset potilaat

Nestehukasta kärsiville lapsille ja nuorille on olemassa riski kehittyä munuaisten vajaatoiminta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

- Muut tulehduskipulääkkeet salisylaattit mukaan lukien:

Tavallista suurempi riski ruoansulatuskanavan haavaumille ja verenvuodoille. Ibuprofeenin ja muiden tulehduskipulääkkeiden samanaikaista käyttöä olisi näin ollen vältettävä (ks. kohta 4.4).

- Digoksiini, fenytoiini, litium:

Ibuprofeenin ja digoksiinin, fenytoiinin tai litiumin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa näiden lääkeaineiden pitoisuuksia seerumissa. Litiumin, digoksiinin tai fenytoiinin pitoisuuksia seerumissa ei kuitenkaan yleensä tarvitse seurata asianmukaisen ja annossuosituksia noudattavan, enintään 3 vuorokautta kestävästä Ibuxin rapid -lääkkeen käytön yhteydessä migreenipäänsäryssä tai kuumeessa lapsilla ja nuorilla ja 4 vuorokautta aikuisilla kestävästä Ibuxin rapid -lääkkeen käytön yhteydessä kivun hoidossa.

- Diureetit, ACE:n estäjät, beetasalpaajat ja angiotensiini II -reseptorin salpaajat:

Steroideihin kuulumattomat tulehduskipulääkkeet saattavat heikentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden tehoa. ACE:n estäjän, beetasalpaajan tai angiotensiini II -reseptorin salpaajan käyttö syklo-oksigenaasia estävän lääkkeen kanssa voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen entisestään sellaisilla potilailla, joilla jo ennestään on jokin munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät tai iäkkäät potilaat). Seurauksena voi mahdollisesti olla jopa akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka kuitenkin yleensä on palautuvaa laatua. Tällaisten yhdistelmien käytössä on siksi syytä erityiseen varovaisuuteen, etenkin iäkkäitä potilaita hoidettaessa. Potilaiden on oltava riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta on harkittava yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävälein hoidon aikana.

Samanaikainen ibuprofeenin ja kaliumia säästävien diureettien käyttö voi johtaa hyperkalemiaan (kaliumpitoisuuden seuranta on suositeltavaa).

- Kortikosteroidit:

Yhteiskäyttö lisää ruoansulatuskanavan haavaumien ja verenvuotojen riskiä (ks. kohta 4.4).

- *Antikoagulantit:*
Tulehduskipulääkkeet saattavat tehostaa antikoagulanttien, kuten varfariinin, vaikutusta (ks. kohta 4.4).
- *Veren hyytymistä estävät lääkkeet ja selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet):*
Yhteiskäyttö lisää ruoansulatuskanavan verenvuotojen riskiä (ks. kohta 4.4).
- *Asetyyilisalisyylihappo:*
Ibuprofeenin ja asetyyilisalisyylihapon samanaikaista käyttöä ei yleisesti ottaen suositella, sillä se saattaa lisätä haittavaikutuksia.

Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa inhiboida pienen asetyyilisalisyylihappoannoksen vaikutuksen verihytaleiden aggregaatioon, kun valmisteita otetaan samanaikaisesti. On epävarmaa, voidaanko näitä tietoja ekstrapoloida kliiniseen tilanteeseen, mutta ei voida kuitenkaan sulkea pois mahdollisuutta, että ibuprofeenin säännöllinen, pitkäaikainen käyttö saattaa heikentää pieniannoksisen asetyyilisalisyylihapon sydäntä suojaavaa vaikutusta. Ei ole todennäköistä, että satunnaisella ibuprofeenin käytöllä olisi kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia (ks. kohta 5.1).

- *Metotreksaatti:*
Ibuprofeenin käyttö alle 24 tunnin sisällä ennen tai jälkeen metotreksaatin oton saattaa suurentaa metotreksaatin pitoisuutta seerumissa, ja voi näin lisätä sen toksisia vaikutuksia.
- *Tsidovudiini:*
Tsidovudiinin ja ibuprofeenin samanaikaisen käytön yhteydessä on nähty viitteitä lisääntyneestä hemartroosin ja hematoomien riskistä HIV-positiivisilla hemofiliapotilailla.
- *Siklosporini:*
Yhteiskäytössä on todettu jonkinasteiset viitteet mahdollisesta lisääntyneestä munuaistoksisuutta aiheuttavan interaktion riskistä.
- *Sulfonyyliureat:*
Kliinisissä tutkimuksissa on todettu yhteisvaikutuksia steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden ja diabeteslääkkeiden (sulfonyyliureoiden) välillä. Vaikka ibuprofeenin ja sulfonyyliureoiden välisiä interaktioita ei toistaiseksi ole kuvattu, on näiden lääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä varmuuden vuoksi suositeltavaa seurata veren sokeripitoisuutta.
- *Takrolimuusi:*
Samanaikainen käyttö lisää molempien lääkeaineiden munuaistoksisuuden riskiä.
- *Probenesidi ja sulfiinipyratsoni:*
Probenesidiä tai sulfiinipyratsonia sisältävät lääkevalmisteet saattavat hidastaa ibuprofeenin erittymistä.
- *Kinoloniryhmään kuuluvat antibiootit:*
Eläintutkimuksista peräisin olevat tiedot viittaavat siihen, että tulehduskipulääkkeet saattaisivat lisätä kinoloniantibioottien käyttöön liittyvää kouristuskohtausten riskiä. Tulehduskipulääkkeitä ja kinoloniantibiootteja käyttävien potilaiden riski kouristuskohtauksille saattaa olla tavallista suurempi.
- *CYP2C9:n estäjät:* Ibuprofeenin yhtäaikainen käyttö CYP2C9:n estäjien kanssa voi lisätä altistusta ibuprofeenille (CYP2C9:n substraatti). Tutkimuksessa vorikonatsoli ja flukonatsoli (CYP2C9:n estäjiä) suurensivat S(+)-ibuprofeenin altistusta noin 80 - 100 %. Ibuprofeeniannoksen pienentämistä on harkittava, jos voimakkaita CYP2C9:n estäjiä annetaan samanaikaisesti, varsinkin jos ibuprofeenia annetaan suurina annoksina yhteiskäytössä vorikonatsolin tai flukonatsolin kanssa.

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Prostaglandiinisynteesin estolla saattaa olla haitallisia vaikutuksia raskauden kulkuun ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Epidemiologiset tutkimustiedot viittaavat siihen, että prostaglandiinisynteesiä estävien aineiden käyttö varhaisraskaudessa voi lisätä keskenmenojen, sikiön sydämen epämuodostumien ja gastroskiisin riskiä. Näiden riskien uskotaan kasvavan annoksen koon suuretessa ja lääkkeen käytön pitkittyessä.

Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesin estäjien käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen alkuiden tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen) ja sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyneen eläinkokeissa, kun eläimille oli annettu prostaglandiinisynteesin estäjää organogeneesin aikaan.

Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana ibuprofeenia ei pidä käyttää, ellei lääkkeen käyttö ole ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää ibuprofeenia, olisi hänen käytettävä mahdollisimman pientä annosta, mahdollisimman lyhyen aikaa.

Kolmannen raskauskolmanneksen aikana kaikki prostaglandiinisynteesiä estävät aineet voivat altistaa

- sikiötä
 - sydämeen ja keuhkoihin kohdistuville toksisuuksille (ennenaikainen valtimotiehyen sulkeutuminen ja kohonnut keuhkovaltimon paine)
 - munuaisten toimintahäiriöille, jotka voivat johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen.
- äitiä ja vastasyntyntä (raskauden loppuvaiheessa)
 - mahdolliselle verenvuotoajan pitenemiselle, eli verihituleiden aggregaation estymiselle, jota saattaa ilmetä jo hyvinkin pienillä annoksilla
 - kohdun supistusten estymiseen/heikentymiseen, mikä voi viivästyttää tai pitkittää synnytystä.

Näin ollen ibuprofeenin käyttö on vasta-aiheista raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

Imetys

Ibuprofeeni ja sen hajoamistuotteet erittyvät vain pieninä määrinä ihmisen rintamaitoon. Koska haitallisia vaikutuksia imeväiseen ei tunneta, ei yleensä ole tarvetta keskeyttää imetys lyhytaikaisen, lievän tai kohtalaisen kivun tai kuumeen hoitoon suositeltujen annosten käytön yhteydessä.

Hedelmällisyys

On olemassa jonkin verran näyttöä siitä, että syklo-oksigenaasia/prostaglandiinisynteesiä estävät lääkkeet saattavat heikentää naisten hedelmällisyyttä ovulaatioon kohdistuvan vaikutuksen kautta. Tämä hedelmällisyyttä heikentävä vaikutus korjaantuu kuitenkin lääkehoidon keskeyttämisen myötä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Koska väsymystä, huimausta ja näköhäiriöitä saattaa esiintyä ibuprofeenin käytön haittavaikutuksina, voi potilaan reaktiokyky, kyky selviytyä liikenteessä sekä kyky käyttää koneita joissakin yksittäisissä tapauksissa olla heikentynyt. Näitä vaikutuksia ilmenee tavallista useammin samanaikaisen alkoholin käytön yhteydessä.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavassa haittavaikutusluettelossa mainitaan kaikki ibuprofeenihoidon tunnetut haittavaikutukset; myös reumapotilailla suurten annosten ja pitkäaikaisen käytön yhteydessä todetut haittavaikutukset. Tiedot haittavaikutusten yleisyydestä (lukuun ottamatta hyvin harvinaisia raportteja) perustuvat lyhytaikaiseen lääkitykseen enintään 1 200 mg/vrk:n suuruisin suun kautta otetuina annoksina tai enintään 1 800 mg/vrk:n suuruisin peräpuikkoina annettuina annoksina.

Haittavaikutusten yleisyydet on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleiset: $\geq 1/10$

Yleiset: $\geq 1/100$, $< 1/10$

Melko harvinaiset: $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$

Harvinaiset: $\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$

Hyvin harvinaiset: $< 1/10\,000$

Yleisyys tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

Seuraavien haittavaikutusten osalta on huomioitava, että ne ovat pääasiassa annosriippuvaisia ja että ne vaihtelevat yksilöstä toiseen.

Yleisimmin ilmenevät haittavaikutukset ovat luonteeltaan ruoansulatuselimistöön liittyviä. Peptisiä haavoja, perforaatioita tai ruoansulatuskanavan verenvuotoja, jotka saattavat toisinaan johtaa kuolemaan, voi ilmetä etenkin iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.4). Lääkkeen annon jälkeen on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, ruoansulatusvaivoja, vatsakipua, veriripulia, verioksennuksia, haavaista suutulehdusta sekä koliitin ja Crohnin taudin pahenemista (ks. kohta 4.4). Harvemmin on havaittu gastrittia. Etenkin ruoansulatuskanavan verenvuodon riskin on todettu olevan riippuvainen käytetyn annoksen suuruudesta ja hoidon kestosta.

Turvotusta, kohonnutta verenpainetta ja sydämen vajaatoimintaa on raportoitu tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä.

Kliiniset tutkimukset viittaavat siihen, että ibuprofeenin käytöllä etenkin suurina annoksina (2 400 mg vuorokaudessa) saattaa olla yhteyttä hieman kohonneeseen valtimoveritulppatapapahtumien riskiin (esimerkiksi sydäninfarkti tai aivohalvaus) (ks. kohta 4.4).

Infektiot:

- Hyvin harvinaiset:
Infektioon liittyvien tulehdusten pahenemista (esim. nekrotisoivan faskiitin kehittymistä) on kuvattu tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä. Tämä haittavaikutus saattaa johtua tulehduskipulääkkeiden vaikutusmekanismista.

Potilasta olisi kehotettava viipymättä hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos tulehdusoireet pahenevat ibuprofeenin käytön aikana. Lääkärin on selvitettävä, mikäli potilaalla olisi tarvetta infektiolääkitykselle/antibiootihoidolle.

Ibuprofeenihoidon yhteydessä on havaittu aseptisen meningiitin oireita, kuten niskajäykkyyttä, päänsärkyä, pahoinvointia, oksentelua, kuumetta tai tajunnan tason hämärtymistä. Autoimmuunisairauksia (SLE, sekamuotoinen sidekudostauti) potevat potilaat vaikuttavat olevan erityisen herkkiä tämänkaltaiselle reaktiolle.

Veri ja imukudos

- Hyvin harvinaiset:
Hematopoiettiset häiriöt (anemia, leukopenia, trombosytopenia, pansytopenia, agranulosytoosi). Tällaisten häiriöiden ensioireita voivat olla kuume, kurkkukipu, haavaumat suun limakalvoilla, influenssankaltaiset oireet, vaikea uupumus, nenä- ja ihoverenvuodot. Tällaisissa tapauksissa potilasta on ohjeistettava välittömästi lopettamaan lääkkeen käyttö, välttämään muiden kipulääkkeiden käyttöä itsehoitotarkoituksessa, sekä kääntymään lääkärin puoleen.

Immuunijärjestelmä

- Melko harvinaiset:
Yliherkkyysreaktiot ihottuman ja kutinan sekä astmakohtausten kera (joihin saattaa liittyä myös verenpaineen laskua).
Potilasta on kehotettava heti ilmoittamaan tällaisista reaktioista lääkärille sekä lopettamaan ibuprofeenin käyttö.
- Hyvin harvinaiset:
Vaikeat yleistyneet yliherkkyysreaktiot, jotka voivat ilmetä kasvojen, kielen ja nielun sisäpuolisena turvotuksena sekä hengitysteiden supisteluina, hengenahdistuksena, sydämentykytyksenä, verenpaineen romahtamisena ja jopa henkeä uhkaavana sokkina.
Jos potilaalla ilmenee jokin näistä oireista (saattavat esiintyä jo ensimmäisen lääkkeenottokerran yhteydessä), tila vaatii välitöntä lääkärin hoitoa.

Psyykkiset häiriöt

- Hyvin harvinaiset:
Psykoottiset reaktiot, masennus.

Hermosto

- Melko harvinaiset:
Keskushermoston häiriöt, kuten päänsärky, huimaus, unettomuus, agitaatio, ärtyneisyys tai väsymys.

Silmät

- Melko harvinaiset:
Näköhäiriöt. Potilasta on ohjeistettava välittömästi kertomaan oireistaan lääkärille ja lopettamaan ibuprofeenin käytön, jos hänellä ilmenee näköhäiriöitä.

Kuulo ja tasapainoelin

- Harvinaiset:
Korvien soiminen (tinnitus).

Sydän

- Hyvin harvinaiset:
Sydämentykytys, sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti.

Verisuonisto

- Hyvin harvinaiset:
Valtimoperäinen hypertensio.

Ruoansulatuselimistö

- Yleiset:
Ruoansulatuskanavaan liittyvät häiriöt, kuten närästys, vatsakivut, pahoinvointi, oksentelu, ilmavaivat, ripuli, ummetus ja lievät ruoansulatuskanavan verenvuodot, jotka yksittäistapauksissa saattavat aiheuttaa anemioita.
- Melko harvinaiset:
Ruoansulatuselimistön haavaumat, mahdollisesti verenvuodon ja perforaation kera. Haavainen suutulehdus, koliitin tai Crohnin taudin paheneminen (ks. kohta 4.4), gastritti.
- Hyvin harvinaiset:
Esofagiitti, pankreatiitti, palleatyrän kaltaisten suoliston kuroumien muodostuminen.

Potilasta on kehoitettava lopettamaan lääkkeen käyttö ja hakeutumaan lääkärin hoitoon välittömästi, jos hänellä ilmenee suhteellisen kovaa ylävatsakipua, veriripulia tai verioksennuksia.

Maksa ja sappi

- Hyvin harvinaiset:
Maksan toimintahäiriöt, maksavauriot, etenkin pitkäaikaiskäytön yhteydessä, maksan vajaatoiminta, akuutti hepatiitti.

Iho ja ihonalainen kudokset

- Melko harvinaiset:
Erityyppiset ihottumat
- Hyvin harvinaiset:
Rakkulaiset ihoreaktiot, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin oireyhtymä), alopesia.
Yksittäistapauksissa vesirokon yhteydessä saattaa ilmetä vakavia ihotulehduksia pehmytkudoskomplikaatioiden kera (ks. myös alaotsikko ”Infektiot”).
- Tunteeton:
Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS-oireyhtymä)

Munuaiset ja virtsatiet

- Harvinaiset:
Munuaiskudoksen vaurioituminen (papillaarinen nekroosi), etenkin pitkäaikaishoidossa.
Virtsahappopitoisuuden nousu seerumissa.
- Hyvin harvinaiset:
Virtsan erityksen väheneminen ja turvotukset. Nämä oireet saattavat viitata munuaissairauteen, ja joskus munuaisten vajaatoimintaan. Potilasta on ohjeistettava lopettamaan ibuprofeenin käytön ja heti ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos tällaisia oireita ilmenee tai olemassa olevat oireet pahenevat. Nefroottinen oireyhtymä ja interstitiaalinen nefriitti, johon saattaa liittyä akuutti munuaisten vajaatoiminta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden 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

Yliannostuksen oireet

Yliannostuksen oireita voivat olla keskushermoon liittyvät häiriöt, kuten päänsärky, huimaus, pyöräytyvä olo ja tajunnan menetys (lapsilla myös myokloniset kouristukset) sekä vatsakivut, pahoinvointi ja oksentelu. Lisäksi ruoansulatuskanavan verenvuodot ja maksan sekä munuaisten toiminnalliset häiriöt ovat mahdollisia. Näiden lisäksi voi ilmetä hypotensiota, hengityslamaa ja syanoosia. Vaikea-asteisissa myrkytystiloissa voi ilmetä metabolista asidoosia.

Yliannostustapausten hoito

Ibuprofeenille ei ole olemassa spesifistä antidootia. Hoidon on oltava oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tulehduskipu- ja reumalääkkeet, propionihappojohdokset.

ATC-koodi: M01AE01

Ibuprofeeni on tulehduskipulääke (NSAID), joka tavanomaisissa eläinkokeiden tulehdusmalleissa on osoittautunut olevan tehokas prostaglandiinisynteesin estäjä. Ihmisillä ibuprofeeni vähentää tulehdukseen liittyvää kipua, turvotusta ja kuumetta. Lisäksi ibuprofeeni aikaansaa reversiibeliä, ADP:n ja kollageenin indusoimaa trombosyyttiaggregaatiota.

Ibuprofeenin kliininen teho on osoitettu lievän ja kohtalaisen kivun, kuten hammassäryn, päänsäryn ja kuumeen, hoidossa.

Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa inhiboida pienen asetyylisalisyylihapoannoksen vaikutuksen verihituleiden aggregaatioon, kun valmisteita otetaan samanaikaisesti. Joissakin farmakodynaamisissa tutkimuksissa asetyylisalisyylihapolla on havaittu heikentynyttä vaikutusta tromboksaanin muodostumiseen ja verihituleiden aggregaatioon, kun ibuprofeenia on otettu yksittäisenä 400 mg:n annoksena joko 8 tuntia ennen kuin henkilö on saanut lääkettä välittömästi vapauttavan

asetyyლისასყილიჰაპოანოქსენ (81 mg) თუ 30 მინუტის შემდეგ. არ არის დარწმუნებული, შეიძლება თუ არა ეს ინფორმაციები ექსტრაპოლირებად კლინიკურ მდგომარეობაში, მაგრამ არ შეიძლება გამორიცხოს საშუალება, რომ იბუპროფენის რეგულარული, ხანგრძლივი გამოყენება შეიძლება გამოიწვიოს იბუპროფენის სინდრომის განვითარებას. არ არის დარწმუნებული, რომ შემთხვევითი იბუპროფენის გამოყენება კლინიკურ მნიშვნელობის ეფექტებს გამოიწვიოს (იხილეთ 4.5).

5.2 Farmakokinetიკა

გამოწმებულია იბუპროფენის ნაწილი (რეგულარული მიქსურა) შეიწვევება კარგად, და ამის შემდეგ სრულყოფილად შეიწვევება. ნაწილი იბუპროფენის მაქსიმალური კონცენტრაცია პლაზმაში აღინიშნება 0,68 საათის (მედიანი) შემდეგ. იბუპროფენის პლაზმის პროტეინებში შეკავშირების ხარისხი მაღალია (99 %).

მაქსიმალური (ჰიდროქსილაცია, კარბოქსილაცია) შემდეგ ფარმაკოლოგიურად აქტიური მეტაბოლიტები გამოიყოფილია სრულად; ძირითადად შარბის (90 %), მაგრამ ასევე სუნთქვის გზით. ელიმინაციის ნახევარ-დასრულების დროა დაახლოებით 2 საათი.

5.3 Preკლინიკური მონაცემები უსაფრთხოების შესახებ

ცხოველურ ცდებში იბუპროფენის სუბკრონიკური და კრონიკური ტოქსიკურობის ტესტები შედეგად გამოიყოფილია ძირითადად გარეგნული ეფექტების და დაზიანების. მუტაგენურობის შემოწმების *in vitro*- და *in vivo* - გამოცდებში არ აღინიშნება კლინიკურ მნიშვნელობის მნიშვნელოვანი მუტაგენური ეფექტები. ღიურის და როტის გამოცდებში არ აღინიშნება მნიშვნელოვანი მნიშვნელობის მნიშვნელოვანი მუტაგენური ეფექტები. იბუპროფენის აღინიშნება ოვულაციის დაზიანების, და დროის აღინიშნება მნიშვნელოვანი მნიშვნელობის მნიშვნელოვანი მუტაგენური ეფექტები. იბუპროფენის აღინიშნება ოვულაციის დაზიანების, და დროის აღინიშნება მნიშვნელოვანი მნიშვნელობის მნიშვნელოვანი მუტაგენური ეფექტები. იბუპროფენის აღინიშნება ოვულაციის დაზიანების, და დროის აღინიშნება მნიშვნელოვანი მნიშვნელობის მნიშვნელოვანი მუტაგენური ეფექტები.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

მიკროკრისტალინი სელილოზა,
კროსკარმელიოსინატრიუმი,
თაქი,
წყლის კოლოიდური დიოქსიდი,
მაგნიუმი სტეარატი.

Tabletin päällyste:

ჰიპრომელიოსი,
მაკროგოლი 6000,
გლიცერი 85 %.

6.2 Yhteensopimattomuudet

არ არის.

6.3 Kesto aika

3 წელი.

6.4 Säilytys

საინახავად 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

PVC/PE/PVDC/Al-läpipainopakkaukset:

6, 10, 12, 14, 16, 20, 24, 30, 40, 50 ja 100 kalvopäällysteistä tablettia.

Edellä mainitut pakkauskoot aina 30 tabletin pakkauskokoon asti ovat saatavilla ilman reseptiä.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
89079 Ulm
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

28002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 09.08.2011

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 30.08.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.1.2018