

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IBUMAX-C 400 mg/300 mg tabletit, kalvopäällysteiset

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää 400 mg ibuprofeenia ja 300 mg askorbiinihappoa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Keltainen, kapselinmuotoinen, jakourteellinen, kalvopäällysteinen tabletti. Tabletin leveys 9 mm ja pituus 20 mm.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tilapäiset kuume- ja kiputilat, kuten nuhakuumeeseen tai influenssaan liittyvät oireet, lihas- ja nivelkiput ja päänsärky.

4.2 Annostus ja antotapa

Tabletti otetaan riittävän nestemäärän, esim. lasillisen vettä kera.

Pitkäaikaiseen käyttöön vain lääkärin määräyksestä.

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

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret:

1 tabletti tarvittaessa 1-3 kertaa vuorokaudessa.

Lapset (alle 12 vuotta):

Lasten maksimi kerta-annos on 10 mg/kg ja maksimi vuorokausiannos on 30 mg/kg.

- 4-8 vuotta (20-25 kg): ½ tablettia enintään 3 kertaa vuorokaudessa.
- 8-12 vuotta (25-30 kg): ½ tablettia enintään 4 kertaa vuorokaudessa.

Jos tätä lääkettä tarvitaan lapsilla tai nuorilla yli kolmen päivän ajan tai jos oireet pahenevat, ota yhteys lääkäriin.

Iäkkäät potilaat:

Iäkkäät potilaat voivat muita potilaita herkemmin saada haittavaikutuksia tulehduskipulääkkeistä. Näistä syistä johtuen iäkkäille potilaille suositellaan pienintä tehokasta annosta ja lyhyimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi. Katso myös kohdat Munuaisten ja maksan vajaatoiminta sekä 4.4.

Munuaisten vajaatoiminta:

Lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tulee käyttää pienintä tehokasta annosta ja munuaistoimintaa tulee seurata. Ibuprofeenin käyttöä tulee välttää mikäli mahdollista potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoiminta:

Ibuprofeenia tulee käyttää varoen maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.4). Ibuprofeenin käyttöä tulee välttää mikäli mahdollista potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta tai kirroottinen maksasairaus.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1. mainituille apuaineille.
- Vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokitus IV).
- Viimeinen raskauskolmannes (raskausviikot 28–40).
- Valmistetta ei pidä antaa potilaille, jotka saavat astma- tai allergiaoireita asetyylisalisyylihaposta tai muista anti-inflammatorisista analgeeteista.
- Ruoansulatuskanavan verenvuodolle altistava tila (esim. antikoagulanttihoitoa saavat, hemofiliapotilaat, trombosytopeniapotilaat tai maksan vajaatoimintaa sairastavat).
- Aiemmin sairastettu ruoansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkityksen käyttöön.
- Akuutti maha/pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto tai aiemmin sairastetut uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodtia).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Eriyistä varovaisuutta tarvitaan ennen hoidon aloittamista (potilaan, keskusteltava lääkärin tai apteekkikihenkilöstön kanssa), jos potilaalla on verenpainetauti ja/tai sydämen vajaatoiminta, sillä tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen nesteen kertymistä, verenpaineen nousua ja turvotuksia.

Ibuprofeenia ei pidä käyttää yhdessä muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa mukaan lukien COX-2-spesifiset tulehduskipulääkkeet eli koksibit.

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. kohta 4.2 sekä alempana ruoansulatuskanavaan ja verenkiertoelimistöön liittyvät varoitukset).

Tulehduskipulääkkeet voivat peittää kuumeen ja infektion oireet.

Iäkkäät potilaat:

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

Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon:

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

Ruuansulatuskanavan verenvuodot, haavaumat ja perforaatiot:

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

Ruuansulatuskanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski kasvaa tulehduskipulääkeannoksen kasvaessa ja on suurempi potilailla, joilla on ollut aiemmin ruuansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio (ks. kohta 4.3) sekä iäkkäillä potilailla. Näille potilaille hoito on aloitettava pienimmillä saatavissa olevilla lääkeannoksilla. On myös harkittava suojaavien lääkkeiden, kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien määräämistä näille potilaille kuten myös potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti pieniannoksista asetyylisalisyylihappolääkitystä tai muuta lääkitystä, joka voi lisätä ruuansulatuskanavaan kohdistuvia haittoja (ks. alla ja kohta 4.5).

Jos potilaalla on ollut aiemmin ruuansulatuskanavaan kohdistuneita haittavaikutuksia ja varsinkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen tulee ilmoittaa kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuodosta) etenkin, jos niitä ilmenee jo hoidon alussa. Potilaita on varoitettava muista lääkkeistä, jotka voivat lisätä haavauman tai verenvuodon riskiä, kuten kortikosteroideista, antikoagulanteista (kuten varfariini), selektiivisistä serotoniinin takaisinoton estäjistä (SSRI:t) ja verihutaleiden aggregaatiota estävistä lääkeaineista (kuten asetyylisalisyylihappo) (ks. kohta 4.5).

Jos ilmenee ruuansulatuskanavan haavauma tai verenvuoto, potilaan on lopetettava IBUMAX-C-tablettien käyttö.

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

Ihohaittavaikutukset:

Hyvin harvoin on raportoitu vaikeita, joskus hengenvaarallisiakin ihoreaktioita, kuten eksfoliatiivista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysia liittyen tulehduskipulääkkeiden käyttöön (ks. kohta 4.8). Potilaat ovat altteimpia näille haittavaikutuksille hoidon alkuvaiheissa. Suurin osa näistä haittavaikutuksista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana. IBUMAX-C:n käyttö on lopetettava heti, jos ilmenee ihottumaa, limakalvomuutoksia tai muita yliherkkysoireita.

Vesirokko voi poikkeustapauksissa aiheuttaa vakavia ihon ja pehmytkudokseen liittyviä tulehduksellisia komplikaatioita. Tulehduskipulääkkeen myötävaikutusta tällaiseen tulehdusten pahenemiseen ei toistaiseksi voida sulkea pois. Sen vuoksi ibuprofeenin käyttöä vesirokon yhteydessä on suositeltavaa välttää.

Munuaisvaikutukset

Ibuprofeenihoito tulee aloittaa varovasti potilaille, joilla on merkittävä kuivumistila.

Nestehukasta kärsivillä lapsilla ja nuorilla on riski munuaisten vajaatoiminnan kehittymiselle.

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 potilailla, joilla on munuaisten, sydämen tai maksan vajaatoiminta, diureetteja ja ACE-estäjiä käyttävillä potilailla ja iäkkäillä, Hoidon lopettamisen jälkeen potilaan tila palautuu yleensä hoitoa edeltäneelle tasolle.

Ibuprofeeni voi voimistaa ACE:n estäjien, AT-reseptorisalpaajien tai kaliumia säästävien diureettien aiheuttamaa hyperkalemiaa (ks. kohta 4.5).

Muut varoitukset:

Ibuprofeeni saattaa hidastaa veren hyytymistä. Ibuprofeenia tulee käyttää varoen astmapotilaiden hoidossa lisääntyneen astmakohtausvaaran vuoksi. Hoidettaessa potilaita, joilla on sydämen vajaatoiminta, munuais- tai maksasairaus ja joita samanaikaisesti hoidetaan diureeteilla, pitää mahdollinen nesteretentio- ja munuaisten toiminnan heikkeneminen ottaa huomioon.

Ibuprofeenin käyttö saattaa heikentää naisen hedelmällisyyttä eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille. Ibuprofeenihoidon lopettamista tulisi harkita naisilta, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai jotka ovat lapsettomuustutkimuksissa.

Vaikka raudankertymätautia sairastavilla potilailla C-vitamiini ei ole todettu merkittävästi lisäävän raudan absorptiota, C-vitamiinilisää ei voida suositella henkilöille, jotka sairastavat perinnöllistä raudankertymätautia (hemokromatoosia) tai talessemiaa.

Suuret C-vitamiiniannokset ovat aiheuttaneet hemolyyysiä glukoosi-6-fosfataasidehydrogenaasin (G6PD) puutoksen yhteydessä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ibuprofeeni metaboloituu osittain maksan mikrosomaalisten CYP2C8 ja 2C9 isoentsyymien kautta. Näiden entsyymien inhibiittorit (kuten mikonatsoli, flukonatsoli, gemfibrotsiili tai metronidatsoli) saattavat lisätä ibuprofeenin tehoa ja haittavaikutuksia ja indusoijat (rifampisiini tai karbamatsipiini) heikentää ibuprofeenin tehoa.

Antikoagulantit: Tulehduskipuläkkeet voivat voimistaa antikoagulanttien, kuten varfariinin vaikutusta (ks. kohta 4.4).

Ibuprofeeni pienentää litiumin munuaispuhdistumaa. Tämän vuoksi seerumin litiumpitoisuus voi kohota. Yhdistelmää tulee välttää, jos seerumin litiumpitoisuutta ei voida seurata säännöllisesti eikä litiumannosta voida pienentää tarvittaessa.

Ibuprofeeni voi hidastaa metotreksaatin, siklosporiinin ja aminoglykosidiantibioottien eliminaatiota (suoraan riippuvaista glomerulusfiltraatiosta) ja lisätä niiden toksisuutta. Ibuprofeenia ei pidä käyttää niinä päivinä kun potilas käyttää metotreksaattia.

Ibuprofeeni pienentää digoksiinin munuaispuhdistumaa, jonka seurauksena seerumin digoksiinipitoisuus voi kohota. Seerumin digoksiinipitoisuutta on syytä seurata säännöllisesti munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla digitalisoiduilla potilailla.

Resiinit, kuten kolestyramiini tai kolestipoli saattavat estää ibuprofeenin imeytymistä. Magnesiumhydroksidia sisältävät antasidit tehostavat ja natriumbikarbonaatti nopeuttaa ibuprofeenin imeytymistä.

Tulehduskipuläkkeitä ei tule yhdistää tiklopidiiniin tai klopidooreliin, sillä tällöin trombosyyttien toiminnan esto voi tehostua liikaa.

Kortikosteroidit: Lisääntynyt ruuansulatuskanavan haavauman tai verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

Verihiutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet ja selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI): Lisääntynyt ruuansulatuskanavan verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

Ibuprofeenia ei pidä käyttää yhdessä muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa, sillä yhteiskäytössä vain haitat lisääntyvät.

Asetyylisalisyylihappo: Ibuprofeenin ja asetyylisalisyylihapon samanaikaista käyttöä ei yleisesti ottaen suositella, sillä se saattaa lisätä haittavaikutuksia. Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa inhiboida pienen asetyylisalisyylihappoannoksen vaikutuksen verihiutaleiden 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 pieniannoksen asetyylisalisyylihapon sydäntä suojaavaa vaikutusta. Ei ole todennäköistä, että satunnaisella ibuprofeenin käytöllä olisi kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia (ks. kohta 5.1).

Tulehduskipulääkkeet voivat estää loop-diureettien, kuten furosemidin ja bumetanidin diureettista vaikutusta prostaglandiinisynteesin eston kautta.

Yhteiskäytössä ACE:n estäjien, AT-reseptorisalpaajien tai kaliumia säästävien diureettien kanssa voi ilmetä hyperkalemiaa (ks. kohta 4.4).

Tulehduskipulääkkeet saattavat vähentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta.

Tulehduskipulääkkeet voivat heikentää myös beetasalpaajien verenpainetta alentavaa vaikutusta.

ACE:n estäjän tai angiotensiini II reseptorisalpaajan käyttö ibuprofeenin kanssa voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen potilailla, joilla jo ennestään on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät tai iäkkäät potilaat). Seurauksena voi olla akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka on kuitenkin yleensä palautuvaa. Erityisesti iäkkäiden potilaiden tulee käyttää varoen ibuprofeenia ja ACE:n estäjää tai angiotensiini II reseptorinsalpaajaa. Potilaiden tulee olla riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta tulee harkita yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävälein hoidon aikana.

Neidonhiuspuu-uute (Ginkgo biloba): Yhteiskäyttö ibuprofeenin kanssa saattaa lisätä verenvuotojen riskiä.

C-vitamiini lisää nonhemiraudan imeytymistä pelkistämällä ferriraudan helpommin imeytyvään ferromuotoon.

Suuret C-vitamiiniannokset voivat vaikuttaa kohottavasti estradiolin plasmapitoisuuksiin potilailla, jotka käyttävät estrogeenia sisältäviä (matala-annoksisia) ehkäisyvalmisteita. Yhteisvaikutuksella ei ole merkitystä valmisteiden ehkäisytehoon, mutta jos tässä tilanteessa C-vitamiinin saanti äkillisesti vähenee, voi seurauksena olla välivuoto.

Plasman suuret C-vitamiinipitoisuudet saattavat häiritä seerumin uraatin ja virtsan glukoosin määrityksiä ja yleensä laboratoriomäärityksiä, jotka perustuvat hapetus-pelkistysreaktioon.

Deferoksamiinin ja C-vitamiinin samanaikainen käyttö saattaa lisätä deferoksamiinin vaikutusta. Yhteisvaikutuksen on raportoitu aiheuttaneen sydämen vajaatoimintaa potilailla, joilla on huomattava krooninen raudan kerääntyminen elimistöön.

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 prostaglandiinisynteesi-

inhibiittorin käyttö raskauden 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 prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen) ja sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän kun prostaglandiinisynteesi-inhibiittoria on annettu organogeneesin aikana. Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana ibuprofeenia ei pitäisi käyttää ellei ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää ibuprofeenia, tulisi käyttää mahdollisimman pientä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin 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

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja vastasyntyneen:

- verihitaleiden aggregaation estoon ja mahdolliseen vuotoajan pitenemiseen, mikä voi liittyä pieniinkin annoksiin
- kohdun supistusten heikentymiseen, mikä voi johtaa viivästyneeseen ja pitkittyneeseen synnytykseen

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

Imetys

Ibuprofeeni erittyy ainoastaan hyvin pieninä määrinä rintamaitoon. Sitä voidaan tarvittaessa käyttää imetyksen aikana.

C-vitamiini siirtyy sikiöön ja erittyy rintamaitoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

IBUMAX-C ei yleensä vaikuta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Joskus voi ilmetä haittavaikutuksia, kuten uneliaisuutta tai huimausta, jolloin autolla ajosta ja koneiden käyttämisestä tulisi pidättäytyä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset liittyvät pääasiassa prostaglandiinisynteesin estoon. Pitkäaikainen käyttö lisää haittavaikutusriskiä.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti: Yleiset (>1/100), Melko harvinaiset (≥1/1000 ja <1/100), Harvinaiset (<1/1000 mukaan lukien yksittäiset raportit), Tuntematon yleisyys (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Yleisyys tuntematon
Veri ja imukudos	Trombosyyttifunktion heikkeneminen mihin voi liittyä verenvuotoja		Hemolyyttinen anemia, Pelger-Hüet -anomalia, trombosytopenia, trombosytopeninen purppura, lymfopenia, agranulosytoosi, pansytopenia, aplastinen anemia	

Psyykkiset haitat	Mielialan lasku, uneliaisuus	Sekavuus, painajaiset, kognitiiviset häiriöt, hallusinaatiot, paranoidiset oireet, paranoidinen psykoosi, unettomuus	Delirium (potilailla jotka saavat samanaikaisesti takriinia)	
Hermosto	Pyörrytys, päänsärky	Parestesiat	Aseptinen meningiitti (punahukkapotilailla ja sekamuotoista sidekudossairautta sairastavilla potilailla)	
Silmät			Ohimenevä näön hämärytys, vortex-keratopatia	
Kuulo ja tasapainoelin	Tinnitus		Kuulonalenema	
Sydän *)	Sydämen vajaatoiminnan paheneminen		Sepelvaltimotaudin oireiden paheneminen, rytmihäiriöt	
Verisuonisto *)	Perifeeriset turvotukset			
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Hengenahdistus, astman paheneminen	
Ruoansulatus-elimistö **)	Ylävatsakipu, närästys, pahoinvointi, ripuli	Ruoansulatuskanavan haavaumat ja verenvuodot, veriulosteet, suutulehdus	Ruoansulatuskanavan perforaatiot, verioksenukset, haavaisen paksu- tai peräsuolentulehduksen paheneminen, muut paksusuolentulehdukset, sylkirauhastulehdus, haimatulehdus	
Maksa ja sappi			Maksientsyymien nousu, kolestaattinen maksatulehdus	
Iho ja ihonalainen kudus ***)	Nokkosrokko, kutina, angioödeema, kasvoturvotus, muut ihon ja limakalvojen turvotukset		Rakkulaihottumat, erythema multiforme, Stevens–Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, valoyliherkkyysoireet, aknen paheneminen, hiustenlähtö, psoriasis, dermatitis herpetiformis, punahukka (SLE), rakkulaihottumat joihin liittyy kuume (punahukkapotilailla), kontakti-ihottumat	Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS-oireyhtymä)
Munuaiset ja virtsatiet			Ohimenevä munuaisten vajaatoiminnan paheneminen, proteinuria, nefroottinen oireyhtymä, glomerulonefriitit, tubulaarinen tai papillaarinen nekroosi, lipidinefroosi,	

			hyperkalemia	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Anafylaksia	

***) Sydän ja verisuonisto:**

Tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen turvotusta, verenpaineen kohoamista ja sydämen vajaatoimintaa.

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).

*****) Ruuansulatuskanava:**

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset liittyvät ruuansulatuskanavaan. Haavaumia (ulkuksia), perforaatioita tai ruuansulatuskanavan verenvuotoja voi esiintyä. Nämä voivat joskus hengenvaarallisia - etenkin iäkkäille potilaille (ks. kohta 4.4). Pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, närästyä, vatsakipua, veriulosteita, verioksenuksia, haavaista suutulehdusta ja koliitin tai Crohnin taudin pahenemista (ks. kohta 4.4) on raportoitu lääkkeen käytön jälkeen. Harvemmin on todettu gastriittia.

******) Iho ja ihonalainen kudokset:**

Rakkuloivat ihoreaktiot kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi (hyvin harvinaisia).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon 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

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Ibuprofeeni aiheuttaa yliannostusoireita annoksilla 80–100 mg/kg. Myrkytyksen oireet ibuprofeenilla ovat yleensä lieviä, tavallisimmin vatsakipuja ja pahoinvointia. Muita oireita ovat uneliaisuus, tajuttomuus, akuutti munuaisten vajaatoiminta ja hypotensio. Vaikea-asteisissa myrkytystiloissa voi ilmetä metabolista asidoosia. Yliannostustapauksissa lääkkeen käyttö keskeytetään ja aloitetaan oireidenmukainen hoito. Ibuprofeenille ei ole olemassa spesifistä vasta-ainetta. Ibuprofeenin imeytymistä ja uudelleenimeytymistä estetään ensisijaisesti antamalla lääkehiiltä. Akuutissa yliannostuksessa vatsa voidaan tyhjentää myös mahahuuhtelulla, varsinkin jos lääkkeen ottamisesta on kulunut vain vähän aikaa.

Suuret annokset C-vitamiinia (3-4 g päivässä) voivat aiheuttaa ruuansulatuskanavan oireita, esim. ripulia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tulehduskipu- ja reumalääkkeet; propionihappojohdokset

ATC-koodi: M01AE51

Ibuprofeeni (2-(4-isobutyylifenyyli)propionihappo) on ei-steroidirakenteinen anti-inflammatorinen ja antipyreettinen propionihapporyhmään kuuluva analgeetti. Ibuprofeeni vaikuttaa pääasiassa vähentämällä prostaglandiinien ja tromboksaanien synteesiä estämällä syklo-oksigenaasientsyymiä reversiibelisti. Prostaglandiinisynteesiä estää S-enantiomeeri. R-ibuprofeeni konversoituu elimistössä 60–70 prosenttisesti S-ibuprofeeniksi ja toisin päin konversiota ei tapahdu. Ibuprofeeni estää myös trombosyyttien aggregaatiota, mutta sillä on vain vähäinen ja ohimenevä vaikutus vuotoaikaan.

C-vitamiini ja sen oksidaatiotuotteet toimivat hydroksylatio- ja amidaatioreaktioiden kofaktoreina mm. kollageenin, karnitiinin, foolihapon, noradrenaliinin ja eräiden peptidihormonien (oksitosiini, antidiureettinen hormoni, kolekystokiniini) biosynteesissä sekä maksan mikrosomaalisessa entsyymireaktiossa. C-vitamiini osallistuu myös lisämunuaissteroidien synteesiin. C-vitamiini edistää raudan imeytymistä pelkistämällä ferriraudan ferroraudaksi. C-vitamiini on yksi elimistön antioksidanteista.

Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa inhiboida pienen asetyylisalisyylihappoannoksen vaikutuksen verihituleiden aggregaatioon, kun valmisteita otetaan samanaikaisesti. Joissakin farmakodynaamisissa tutkimuksissa asetyylisalisyylihappolla 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 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 pieniannoksen asetyylisalisyylihapon sydäntä suojaavaa vaikutusta. Ei ole todennäköistä, että satunnaisella ibuprofeenin käytöllä olisi kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia (ks. kohta 4.5).

5.2 Farmakokineetiikka

Ibuprofeeni imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Plasman ibuprofeenipitoisuuden maksimi saavutetaan keskimäärin 1-2 tunnin kuluessa ja puoliintumisaika on noin 2-3 tuntia. Biologinen hyötyosuus on yli 80 %. Ruuan kanssa otettuna imeytyminen hidastuu mutta biologinen hyötyosuus ei heikkene. Ibuprofeenista sitoutuu n. 99 % plasman proteiineihin. Ibuprofeeni kulkeutuu terapeuttisina pitoisuuksina nivelnesteeseen ja aivo-selkäydinnesteeseen, joissa huippupitoisuus saavutetaan hitaammin kuin plasmassa. Ibuprofeeni metaboloituu nopeasti maksassa. Ibuprofeeniannoksesta erittyy suurin osa metaboliitteina virtsaan, n. 1 % muuttumattomana ja loput pääasiassa sappeen. Ibuprofeeni metaboloituu maksassa CYP-450-isoentsyymien 2C8- ja 2C9-katalysoimana. Näiden entsyymien aktiivisuuden yksilöllinen vaihtelu voi heijastua ibuprofeenin metaboliaan.

C-vitamiini imeytyy ohutsuoesta aktiivisella, energiaa kuluttavalla mekanismilla. Imeytyminen on annoksesta riippuvaista ja saturoituvaa. Biologinen hyötyosuus on annoksesta riippuvainen. Plasman C-vitamiinipitoisuus kohoaa maksimiinsa jo 90-150 mg päivittäisellä annostelulla. Valkosolujen ja verihituleiden C-vitamiinipitoisuus on korkeampi kuin punasolujen tai plasman. C-vitamiini eliminoituu oksidoitumalla dehydroaskorbaatiksi (aktiivinen metaboliitti) sekä metaboloitumalla askorbaatti-2-sufaatiksi tai oksaalihapoksi (inaktiivisia). Nämä eritetään virtsaan. Jos C-vitamiinin saanti ylittää 200 mg vuorokaudessa, sitä alkaa erittyä virtsaan myös muuttumattomana. C-vitamiini läpäisee istukan ja erittyy rintamaitoon. C-vitamiini dialysoituu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kroonisissa toksisuuskokeissa on havaittu maha- tai pohjukaissuolihaavan muodostumista sekä suoliston tulehdusmuutoksia koirilla ja rotilla. Ibuprofeenin ei ole todettu olevan mutageeninen tai karsinogeeninen. Kokeellisissa tutkimuksissa on osoitettu, että ibuprofeeni läpäisee istukan. Emolle

toksisten annosten anto lisäsi jälkeläisillä esiintyvien epämuodostumien (kammioväliseinien viat) ilmaantuvuutta rotilla.

Ibuprofeenin ja C-vitamiinin toksisuudesta samanaikaisessa käytössä ei ole tutkimustietoa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ydin:

- esigelatinoitu maissitärkkelys
- mikrokiteinen selluloosa
- steariinihappo
- vedetön kolloidinen piidioksidi

Kalvopäällyste:

- hypromelloosi
- hydroksipropyyliselluloosa
- talkki
- väriaine (titaanidioksidi E 171, kinolike ltainen E 104, Punainen rautaoksidi E 172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C. Säilytä alkuperäispakkauksessa, herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

10, 20, 30 tablettia läpipainopakkauksessa (PVC/TE/PVdC/Al) tai tablettipurkissa (purkki HD-PE muovia ja suljin LD-PE muovia).

6.6 Erityiset varoitimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
13500 Hämeenlinna
Puh: (03) 615 600
Fax: (03) 618 3130

8. MYYNTILUVAN NUMERO

34640

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.12.2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.2.2018