

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Burana 40 mg/ml oraalisuspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml oraalisuspensiota sisältää 40 mg ibuprofeenia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Nestemäinen maltitoli	4,25 g/5 ml
Natriumbentsoaatti (E211)	10 mg/5 ml
Propyleeniglykoli (E1520)	5,2 mg/5 ml

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraalisuspensio

Mansikanmakuinen valkoinen suspensio.

4. KLIININSET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Alle 12-vuotiaat lapset

Burana 40 mg/ml oraalisuspensio on tarkoitettu reuma- tai lihaskipuihin, päänsärkyyn, hammassärkyyn, kuumeeseen (roketuksen jälkeinen kuume mukaan lukien), nuhakuumeeseen ja influenssan oireisiin.

Yli 12-vuotiaat

Burana 40 mg/ml oraalisuspensio on tarkoitettu reuma- tai lihaskipuihin, ei-vakavii niveltulehdussairauksiin liittyvään kipuun, selkäkipuun, hermosärkyyn, migreeniin, päänsärkyyn, hammassärkyyn, kuukautiskipuihin, kuumeeseen, nuhakuumeeseen ja influenssan oireisiin.

4.2 Annostus ja antotapa

Suun kautta.

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

Annosten välin on oltava vähintään neljä tuntia eikä 24 tunnin aikana saa ottaa suositeltua suurempaa annosta.

Tätä valmistetta ei saa antaa alle 5 kg:n painoisille imeväisikäisille.

Lapsille vuorokausiannos on 20–30 mg painokiloa kohden (mg/kg) pienempiin annoksiin jaettuna.

Annostus toteutetaan pakkauksen sisältämän mittalusikan avulla seuraavasti:

3–6 kuukauden ikäiset (yli 5 kg:n painoiset): 1,25 ml (50 mg) enintään 3 kertaa 24 tunnin aikana.

6–12 kuukauden ikäiset (8–10 kg:n painoiset): 1,25 ml (50 mg) enintään 3–4 kertaa 24 tunnin aikana.

1–4-vuotiaat (10–15 kg:n painoiset): 2,5 ml (100 mg) enintään 3 kertaa 24 tunnin aikana.

4–7-vuotiaat (15–20 kg:n painoiset): 3,75 ml (150 mg) enintään 3 kertaa 24 tunnin aikana.
7–12-vuotiaat (20–40 kg:n painoiset): 5 ml (200 mg) enintään 3 kertaa 24 tunnin aikana.
Yli 12-vuotiaat: 5–10 ml (200–400 mg) enintään 3 kertaa 24 tunnin aikana (enintään 1200 mg vuorokaudessa).

Pikkulasten rokotuksen jälkeinen kuume

1,25 ml kerta-annoksena, joka toistetaan tarvittaessa 6 tunnin kuluttua.
Enintään 2 annosta 24 tunnin aikana.
Pienintä mahdollista annosta tulee käyttää lyhyimmän mahdollisen hoitoajan, joka tarvitaan oireiden lievittämiseen.

Munuaisten vajaatoiminta

Jos potilaalla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta, pienintä mahdollista annosta on käytettävä lyhyimmän mahdollisen hoitoajan, joka tarvitaan oireiden hallintaan saamiseen, ja munuaisten toimintaa on tällöin seurattava. (Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat, ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Jos potilaalla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta, pienintä mahdollista annosta on käytettävä lyhyimmän mahdollisen hoitoajan, joka tarvitaan oireiden hallintaan saamiseen, ja maksan toimintaa on tällöin seurattava. (Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat, ks. kohta 4.3).

Jos oireet pitkittyvät tai pahenevat, käänny lääkärin puoleen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyyys ibuprofeenille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Potilaat, joilla on aiemmin esiintynyt bronkospasmeja, astmaa, nuhua tai nokkosihottumaa asetyylisalisyylihapon tai muiden tulehduskipulääkkeiden (NSAIDien) käytön yhteydessä.

Aiempi ruoansulatuselimistön verenvuoto tai perforaatio, joka liittyy aiempaan tulehduskipulääkehoitoon.

Viimeinen raskauskolmannes (ks. kohta 4.6).

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Aktiivinen peptinen haava tai verenvuoto tai niitä on aiemmin esiintynyt toistuvasti (kaksi tai useampia todettuja haavauma- tai verenvuotojaksoja).

Vaikea maksan vajaatoiminta, vaikea munuaisten vajaatoiminta tai vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokitus IV) tai sepelvaltimotauti (ks. kohta 4.4).

Merkittävä elimistön kuivumistila (oksentelun, ripulin tai riittämättömän nesteensaannin seurauksena).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Haittavaikutuksia voidaan vähentää käytämällä pienintä tehokasta annosta lyhyimmän hoitojakson ajan, joka tarvitaan oireiden hallintaan saamiseksi (ks. kohta 4.2 sekä ruoansulatuselimistön ja kardiovaskulaariset riskit jäljempänä).

Pitkäkestoisista tulehduskipulääkehoitoa saavien potilaiden on käytävä lääkärin vastaanotolla säännöllisesti, jotta haittavaikutuksia voidaan seurata.

Iäkkääät:

Läkkäillä tulehduskipulääkkeiden haittavaikutukset ovat yleisempiä, etenkin ruoansulatuselimistön

verenvuoto ja perfooratiot, jotka saattavat johtaa kuolemaan.

Muut tulehduskipulääkkeet:

Burana-oraalisuspension samanaikaista käyttöä muiden tulehduskipulääkkeiden, myös sykloksigenaasi-2-selektiivisten estäjien, kanssa on vältettävä (ks. kohta 4.5).

SLE-tautia sekamuotoinen sidekudossairaus:

SLE-tauti (systeeminen lupus erythematosus) ja sekamuotoinen sidekudossairaus suurentavat aseptisen meningiitin riskiä (ks. kohta 4.8).

Astmapotilaiden on käännyttävä lääkärin puoleen ennen ibuprofeenin käyttöä (ks. jäljempänä).

Munuaiset:

Munuaisten vajaatoimintaa saattaa esiintyä, koska munuaisten toiminta saattaa heikentyä edelleen (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Tulehduskipulääkkeiden, kuten ibuprofeenin, käyttö saattaa aiheuttaa annosriippuvaista munuaistoksisuutta, jos verenvirtaus potilaan munuaississa on heikentynyt tai veritilavuus on pienentynyt, sillä munuaississa muodostuvat prostaglandiinit tukevat munuaisperfuusion ylläpitoa. Potilaalla on tällaisen reaktion riski, jos hänen munuaistensa toiminta on heikentynyt tai hänellä on sydämen vajaatoimintaa tai maksan toimintahäiriötä. Tämä on erityisen tärkeää hypertension ja/tai sydämen toiminnan heikkenemisen yhteydessä, koska munuaisten toiminta saattaa heikentyä ja/tai potilaalla saattaa esiintyä nesteen kertymistä elimistöön. Ibuprofeenin käytössä tälle potilasryhmälle on siksi oltava varovainen.

Nestehukasta kärsivillä lapsilla ja nuorilla on munuaisten vajaatoiminnan vaara.

Maksat:

Maksan toimintahäiriöt (ks. kohta 4.3 ja 4.8).

Vaikutukset sydämeen ja verisuonistoon sekä aivoverisuonistoon:

Hoidon aloituksessa on oltava varovainen (lääkärin tai apteekkikenkilökunnan kanssa on keskusteltava), jos potilaalla on aiemmin ollut hypertensiota ja/tai sydämen vajaatoimintaa, koska tulehduskipulääkehoitoon on raportoitu liittyneen nesteen kertymistä elimistöön, hypertensiota ja turvotusta.

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

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

Hengitystiet:

Ibuprofeenia on käytettävä varoen, jos potilaalla on keuhkoastma tai allergiasairaus, koska potilaalla saattaa tällöin olla tulehduskipulääkkeille herkkä astma, johon on liittynyt vaikeita bronkospasmeja.

Ruoansulatuselimistö:

Tulehduskipulääkeitä on annettava varoen potilaille, joilla on aiemmin ollut ruoansulatuselimistön sairaus (haavainen koliitti, Crohnin tauti), koska nämä sairaudet saattavat pahentua (ks. kohta 4.8).

Kaikkien tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä on missä tahansa hoidon vaiheessa ja toisinaan ilman varoittavia oireita tai aiempia vakavia ruoansulatuselimistön haittoja raportoitu ruoansulatuselimistön verenvuotoa, haavaumia tai peroraatioita, jotka voivat johtaa kuolemaan.

Jos potilaalla, etenkin iäkkääällä potilaalla, on aiemmin esiintynyt ruoansulatuselimistön haittoja, potilaan on ilmoitettava kaikista epätavallisista vatsaoireista (etenkin ruoansulatuselimistön verenvuodosta) erityisesti hoidon alkuvaiheessa.

Ruoansulatuselimistön verenvuodon, haavaumien tai peroraatioiden vaara on suurempi suurempien tulehduskipulääkeannosten yhteydessä sekä potilailla, joilla on aiemmin esiintynyt haavaumia, etenkin jos niihin on liittynyt komplikaatioina verenvuotoa tai peroraatioita (ks. kohta 4.3), sekä iäkkäillä potilailla. Näiden potilaiden hoito on aloitettava pienimmällä käytettävissä olevalla annoksella.

Yhdistelmähoitoa ruoansulatuselimistöä suojaavilla lääkeaineilla (esim. misoprostolilla tai protonipumpun estäjillä) on harkittava näillä potilailla samoin kuin potilailla, jotka tarvitsevat samanaikaista pieniannoksista asetyylisalisyylihappohoitaa tai hoitoa muilla ruoansulatuselimistön haittojen vaaraa todennäköisesti lisäävillä lääkkeillä (ks. jäljempänä ja kohta 4.5).

Hoidossa on oltava varovainen, jos potilas saa samanaikaisesti haavaumien tai verenvuodon mahdollisuutta lisääviä lääkkeitä, kuten suun kautta otettavia kortikosteroideja, antikoagulantteja, esim. varfariinia, selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä tai veren hyttymistä heikentäviä lääkeaineita, kuten asetyylisalisyylihappoa (ks. kohta 4.5).

Jos ibuprofeenia saavalle potilaalle ilmaantuu ruoansulatuselimistön verenvuotoa tai haavaumia, hoito on lopetettava.

Vaikeat ihoreaktiot:

Vakavia ihoreaktioita, joista osa on johtanut kuolemaan, kuten eksfoliatiivista dermatiittiä, Stevens–Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä, on raportoitu hyvin harvoin tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8). Potilaat ovat altteimpia näille haittavaikutuksille hoidon alkuvaiheissa. Suurin osa näistä reaktioista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Akuutista yleistyneestä eksantematoottisesta pustuloosista (AGEP) on ilmoitettu ibuprofeenia sisältävien tuotteiden yhteydessä. Burana-oraalisuspension käyttö on lopetettava heti, jos potilaalle ilmaantuu ihottumaa, limakalvomuutoksia tai muita yliherkkyysoireita.

Vesirokko voi poikkeustapauksissa aiheuttaa vakavia ihmisen ja pehmytkudosten tulehdusellisia jälkisairaauksia. Tulehduskipulääkkeiden tällaisia infektiota edistää vaikutusta ei ole tähän mennessä kyetty sulkemaan pois. Burana-oraalisuspension käyttöä vesirokon yhteydessä on siksi syytä välttää.

Taustalla olevien infektioiden oireiden peittyminen

Burana voi peittää infektion oireita, jolloin asianmukaisen hoidon aloittaminen voi viivästyä, mikä pahentaa infektion seuraauksia. Näin on havaittu tapahtuvan bakteeriperäisen, sairaalan ulkopuolella saadun keuhkokuumeen ja vesirokon bakteeriperäisten komplikaatioiden yhteydessä. Kun Burana-valmistetta käytetään infektioon liittyvän kuumeen tai kivun lievittämiseen, infektiota on seurattava tiiviisti. Ibuprofeenin käyttöä tulee välttää vesirokon yhteydessä, sillä se voi mahdollisesti pahentaa vakavia ihmisen ja pehmytkudosten tulehdusellisia jälkisairaauksia (ks. ”*Vaikeat ihoreaktiot*” edellä). Avohoidossa olevan potilaan on otettava yhteyttä lääkäriin, jos oireet jatkuvat tai pahenevat.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumbentsoaattia. Bentsoaatti voi lisätä vastasyntyneen (enintään 4 viikon ikäisen) ihmisen silmien keltaisuutta. Bilirubiinin albumiinista syrjäytymisestä johtuva bilirubinemian lisääntyminen voi lisätä vastasyntyneiden ikterusta, joka voi kehittyä kernikterukseksi (konjugointimattoman bilirubiinin kertyminen aivokudokseen).

Tämä lääkevalmiste sisältää propyleeniglykolia. Jos lapsesi on alle 4 viikon ikäinen, keskustele

lääkärin tai apteekkien henkilökunnan kanssa ennen tämän lääkkeen antoa, erityisesti jos lapselle annetaan muita propyleeniglykolia tai alkoholia sisältäviä lääkkeitä. Yhtääkin anto alkoholidehydrogenaasin substraatin kuten etanolin kanssa saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia vastasyntyneille.

Tämä lääkevalmiste sisältää maltitolia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosintoleranssi, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per 5 ml eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ibuprofeenin käyttöä yhdessä seuraavien lääkeaineiden kanssa on vältettävä:

Asetyylisalisylylihappo: Ibuprofeenin ja asetyylisalisylylihapon samanaikaista käyttöä ei yleisesti ottaen suositella, sillä se saattaa lisätä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.4).

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

Muut tulehduskipulääkkeet, myös syklo-oksigenaasi-2-selektiiviset estäjät: Kahden tai useamman tulehduskipulääkkeen samanaikaista käyttöä on vältettävä niiden synergististen vaikutusten vuoksi, koska tämä saattaa suurentaa haittavaikutusten vaaraa (ks. kohta 4.4). Ibuprofeenin samanaikaista käyttöä muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa on siksi vältettävä (ks. kohta 4.4).

Tiklopidiini: Tulehduskipulääkkeitä ei saa käyttää yhdessä tiklopidiinin kanssa, koska tämä saattaa estää additiivisesti verihiualeiden toimintaa.

Metotreksaatti: Plasman metotreksaattitiposisuus saattaa suurentua.

Ibuprofeenin käytössä yhdessä seuraavien lääkeaineiden kanssa on oltava varovainen:

Antikoagulantit: Tulehduskipulääkkeet saattavat voimistaa antikoagulantien, kuten varfariiniin tai hepariiniiin, vaikutusta (ks. kohta 4.4). Jos niitä käytetään samanaikaisesti, potilaan hyytymisarvojen seuraamista suositellaan.

Diureetit, ACE:n estäjät, beetasalpaajat ja angiotensiini II -antagonistit: Tulehduskipulääkkeet saattavat heikentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden vaikutusta. Osalla potilaista, joiden munuaisten toiminta oli heikentynyt (esim. potilaat, joilla oli elimistön kuivumistila, tai iäkkääät potilaat, joiden munuaisten toiminta oli heikentynyt), ACE:n estäjien, beetasalpaajien tai angiotensiini II -antagonistien ja syklo-oksigenaasia estävien lääkeaineiden samanaikainen käyttö saattaa johtaa munuaisten toiminnan heikkenemiseen entisestään, myös mahdolliseen akuuttiin munuaisten vajaatoimintaan, joka on yleensä korjautuva. Sen vuoksi tälläista yhdistelmää on käytettävä varoen etenkin iäkkäillä potilailla. Potilaiden asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava ja munuaisten toiminnan seurantaa on harkittava samanaikaisen hoidon aloittamisen yhteydessä sekä ajoittain sen jälkeen.

Ibuprofeenin ja kaliumia säästävien diureettien samanaikainen käyttö saattaa johtaa hyperkalemiaan.

Sulfonyyliureat: Kliinisissä tutkimuksissa on todettu yhteisvaikutuksia tulehduskipulääkkeiden ja

diabeteslääkkeiden (sulfonyliureoiden) välillä. Vaikka yhteisvaikutuksia ibuprofeenin ja sulfonyliureoiden välillä ei ole tähän mennessä kuvattu, verensokeripitoisuuden tarkistamista suositellaan varotoimena näiden lääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä.

Probenesidi ja sulfiinipyratsoni: Probenesidiä tai sulfiinipyratsonia sisältävät lääkevalmisteet saattavat hidastaa ibuprofeenin eritymistä.

Kortikosteroidit: Saattavat suurentaa ruoansulatuselimistöön kohdistuvien haittavaikutusten vaaraa (ks. kohta 4.4).

Veren hyytymistä estäävät lääkeaineet ja selektiiviset serotoniinin takaisinoton estääjät (SSRI-lääkkeet): Suurentunut ruoansulatuselimistön verenvuodon vaara (ks. kohta 4.4).

Sydänglykosidit: Tulehduskipulääkkeet saattavat pahentaa sydämen vajaatoimintaa, hidastaa glomerulussuodatusnopeutta ja suurentaa sydänglykosidien pitoisuutta plasmassa.

Siklosporiini: Suurentunut munuaistoksisuuden vaara.

Takrolimuusi: Munuaistoksisuus saattaa lisääntyä, kun tulehduskipulääkkeitä käytetään samanaikaisesti takrolimuusin kanssa.

Litium, fenytoiji: Näiden vaikuttavien aineiden pitoisuuden mahdollisesta suurenemisesta plasmassa on viitteitä. Seerumin litiumpitoisuudet on tarkistettava ja seerumin fenytoinipitoisuudet suositellaan tarkistamaan.

Tsidovudiini: Tulehduskipulääkkeiden ja tsidovudiinin samanaikainen käyttö suurentaa hematologisen toksisuuden riskiä. HIV-positiivisilla hemofiliaptilalla, jotka saavat samanaikaisesti tsidovudiinia ja ibuprofeenia, on ollut viitteitä hemartroosien ja hematoomien vaaran suurenemisesta.

Kinoloniantibiootit: Eläinkokeet viittaavat siihen, että tulehduskipulääkkeitä saattavat suurentaa kinoloniantibioottien käytöön liittyvää kouristusten vaaraa. Tulehduskipulääkkeitä ja kinoloneja käytävillä potilailla saattaa olla suurentunut kouristusten ilmaantumisen vaara.

Ritonaviiri: Tulehduskipulääkkeiden pitoisuus plasmassa saattaa suurentua.

Moklobemidi: Voimistaa ibuprofeenin vaikutusta.

Kaptopriili: Kokeellisista tutkimuksista saadut tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni kumoaa kaptopriilin natriumin eritymistä tehostavan vaikutuksen.

Aminoglykosidit: Tulehduskipulääkkeet voivat hidastaa aminoglykosidien eliminaatiota ja lisätä niiden toksisuutta.

Kolestyramiini: Kolestyramiinin ja ibuprofeenin samanaikainen käyttö johtaa ibuprofeenin imeytymisen pitkittymiseen ja vähenemiseen (25 %). Näiden lääkevalmisteiden annon välillä on oltava vähintään tunti.

Alkoholi, bisfosfonaatit ja okspentifylliini (pentoksifylliini): Saattavat voimistaa ruoansulatuselimistöön kohdistuvia haittavaikutuksia ja suurentaa verenvuodon ja haavaumien vaaraa.

Baklofeeni: Baklofeenin toksisuus lisääntyy.

4.6 He deImällisyys, raskaus ja imetyks

Raskaus:

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja alkion/sikiön kehitykseen.

Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon ja sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuunepämuodostumien 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 lisääntyväni, kun prostaglandiinisynteesin inhibiitoria on annettu organogeneesin aikana.

Ibuprofeenin käyttö 20. raskausviikosta alkaen voi aiheuttaa sikiön munuaisten toimintahäiriöstä johtuvaa oligohydramnionia. Tämä voi tapahtua pian hoidon aloittamisen jälkeen, ja se on yleensä korjaantuvaa, kun hoito lopetetaan. Lisäksi on ilmoitettu valtimotiehyen krououmaa raskauden toisella kolmanneksella tapahtuneen hoidon jälkeen. Suurin osa tapauksista korjaantui, kun hoito lopetettiin. Tätä raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana ibuprofeenia ei pitäisi käyttää ellei se ole ehdotoman vältämätöntä. Jos raskautta yrityvä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää ibuprofeenia, tulisi käyttää mahdollisimman pieniä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti. Oligohydramnioni ja valtimotiehyen krouuman varalta on harkittava syntymää edeltävää seurantaa, kun ibuprofeenille on altistuttu useiden päivien ajan raskausviikosta 20 alkaen. Ibuprofeenin käyttö on lopetettava, mikäli oligohydramnion tai valtimotiehyen krouuma todetaan.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:
- verenkerto- ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen krouuma/sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)
- munuaisten toimintahäiriölle (ks. yllä olevat tiedot).

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja vastasyntyneen:
- verihiualeiden aggregaation estoon ja mahdolliseen vuotoajan pitenemiseen, mikä voi liittyä pieniin annoksiin
- kohdun supistusten heikentymiseen, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

Tämän vuoksi ibuprofeenin käyttö on vasta-aiheista raskauden viimeisen kolmanneksen aikana (ks. kohdat 4.3 ja 5.3).

Imetys:

Rajalliset tutkimukset ovat osoittaneet, että ibuprofeenia esiintyy hyvin pieninä pitoisuksina rintamaidossa eikä se todennäköisesti aiheuta haitallisia vaiktuksia imetettävälle lapselle. Jos pitkäkestoinen hoito kuitenkin määräätään, lapsen varhaista vieroittamista rintaruokinnasta on harkittava.

Hedelmällisyys:

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Suositeltuina annoksina ja hoitoaikoina käytettyynä vaiktuksia ei odoteta esiintyvän.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten arvioinnin perustana on käytetty seuraavia esiintymistilheyksia:

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
Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

Seuraavien haittavaikutusten yhteydessä on huomioitava, että ne ovat pääasiassa annosriippuvaisia ja vaihelevat yksilöstä toiseen.

Yleisimmin esiintyvät haittavaikutukset ovat luonteeltaan ruoansulatuselimistön haittoja. Peptisiä haavoja, perforaatioita tai ruoansulatuselimistön verenvuotoa, joka saattaa toisinaan johtaa kuolemaan, saattaa esiintyä etenkin iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.4). Lääkkeen annon jälkeen on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, ruoansulatusvaivoja, vatsakipua, veripulua, verioksenmuksia, haavaista suutulehdusta, koliitin ja Crohnin taudin pahanemista (ks. kohta 4.4). Harvemmin on havaittu gastriittia.

Ruoansulatuskanavan verenvuodon vaara on erityisesti riippuvainen käytetystä annoksesta ja hoidon kestosta.

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) (ks. kohta 4.4).

Tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä on raportoitu turvotusta, hypertensiota ja sydämen vajaatoimintaa.

Seuraava luettelo haittavaikutuksista sisältää kaikki ibuprofeenihoidon yhteydessä havaitut haittavaikutukset, myös sellaiset, jotka ovat esiintyneet reumapotilailla suurten annosten pitkääikaisen käytön yhteydessä. Mainitut esiintymistihetyt, hyvin harvinaisia raportteja lukuun ottamatta, viittaavat suun kautta otettavien lääkemuotojen lyhytkestoisesti käytettyihin enintään 1 200 mg:n ibuprofeenivuorokausannoksiin ja peräpuikkoihin enintään 1 800 mg:n annoksina (= enintään 60 ml ibuprofeenia vuorokaudessa oraal suspensionsa aikuisille ja yli 12-vuotiaalle lapsille).

Infektiot:

Hyvin harvinaiset: infektioon liittyvien tulehdusten pahanemista (esim. nekrotisoivan faskiitin kehittymistä) on kuvattu esiintyneen samaan aikaan tulehduskipulääkkeiden käytön kanssa. Tämä saattaa liittyä tulehduskipulääkkeiden vaikuttusmekanismiin.

Jos infektioon viittaavia oireita ilmaantuu tai ne pahenevat tämän valmisteen käytön aikana, potilasta kehotetaan menemään viipyämättä lääkärin. Infektiolääkkeen/antibioottihoidon aiheellisuus on selvitetävä.

Hyvin harvinaiset: Ibuprofeenihoidon aikana on havaittu aseptisen meningiitin oireita, kuten niskajäykkyyttä, päänsärkyä, pahoinvointia, oksentelua, kuumetta tai tajuttomuutta. Autoimmuunisairauksia (SLE-tautia, sekamuotoista sidekudostautia) sairastavat potilaat vaikuttavat olevan tälle alttiita.

Veri ja imukudos:

Hyvin harvinaiset: hematopoiesin häiriöt (anemia, leukopenia, trombosytopenia, pansytopenia ja agranulosytoosi). Ensimmäisiä oireita ovat: kuume, kurkkukipu, suun pinnan haavaumat, flunssan kaltaiset oireet, voimakas väsymys, selittämätön verenvuoto ja mustelmat. Potilasta on kehotettava tällaisessa tilanteessa lopettamaan lääkkeen käyttö välittömästi ja välittämään itsehoitoon tarkoitettujen kipu- tai kuumelääkkeiden käyttöä ja käänymään lääkärin puoleen.

Verenkuvaan on seurattava säännöllisesti pitkääikaishoidon yhteydessä.

Immuunijärjestelmä:

Melko harvinaiset: yliherkkyyssreaktiot, joihin liittyy ihottumaa ja kutinaa, sekä astmakohtaukset (joihin saattaa liittyä verenpaineen laskua).

Potilasta on neuvoittava ilmoittamaan tällaisesta heti lääkärille ja lopettamaan ibuprofeenin käytön.

Hyvin harvinaiset: vaikeat yleiset yliherkkyyssreaktiot.

Ne saattavat ilmaantua kasvojen turvotuksena, kielen turpoamisena, kurkunpään sisäpuolen turvotuksena ja siihen liittyväni hengitysteiden ahtautumisena, hengitysvaikeuksina, sydämentykytyksenä, sekä verenpaineen laskuna hengenvaaralliseen sokkiin saakka.

Vältön lääkärinhoito on tarpeen, jos jokin näistä oireista ilmaantuu (niitä voi ilmaantua jo ensimmäisen käyttökerran yhteydessä).

Psyykkiset häiriöt:

Hyvin harvinaiset: psykoottiset reaktiot, masennus.

Hermosto:

Melko harvinaiset: keskushermoston häiriöt, kuten päänsärky, huimaus, unettomuus, agitaatio, ärtiyisyys tai väsymys.

Silmät:

Melko harvinaiset: näköhäiriöt.

Kuulo ja tasapainoelin:

Harvinaiset: tinnitus.

Sydän:

Hyvin harvinaiset: sydämentykytys, sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti.

Verisuonisto:

Hyvin harvinaiset: valtimoperäinen hypertensio.

Ruoansulatuselimistö:

Yleiset: ruoansulatuselimiston vaivat, kuten närästys, vatsakipu, pahoinvohti, oksentelu, ilmavaivat, ripuli, ummetus ja vähäinen verenvuoto maha-suolikanavasta, joka saattaa poikkeuksellisissa tapauksissa aiheuttaa anemiaa.

Melko harvinaiset: ruoansulatuselimiston haavaumat, mahdollinen verenvuoto ja perforaatio. Haavainen suutulehdus, koliitin ja Crohnin taudin pahaneminen (ks. kohta 4.4), gastrütti.

Hyvin harvinaiset: esofagiitti, haimatulehdus, väliseinän kaltaisten suoliston kuorumienv muodostuminen.

Potilasta on kehotettava lopettamaan lääkkeen käyttö ja menemään heti lääkäriin, jos hänelle ilmaantuu voimakasta ylävatsakipua tai veriripulia tai verioksennuksia.

Maksa ja sappi:

Hyvin harvinaiset: maksan toimintahäiriöt, maksavaurio, etenkin pitkääikaisen hoidon yhteydessä, maksan vajaatoiminta, akuutti maksatulehdus.

Iho ja ihonalainen kudos:

Melko harvinaiset: erilaiset ihottumat, valoyliherkkyyss.

Hyvin harvinaiset: vaikeat ihoreaktiomuodot, kuten rakkulaiset reaktiot, Stevens–Johnsonin oireyhtymä, erythema multiforme ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi mukaan lukien, alopecia.

Vaikeita iho-infekcioita ja pehmytkudosten komplikaatioita saattaa esiintyä poikkeustapauksissa vesirokon yhteydessä (ks. myös Infektiot).

Tuntematon: Yleisoireinen eosinofilinen oireyhtymä (DRESS-oireyhtymä),akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), valoyliherkkyyssreaktiot.

Munuaiset ja virtsatiet:

Harvinaiset: munuaiskudoksen vaurio (munuaisnystykuolio) etenkin pitkääikaishoidon yhteydessä, suurentunut seerumin virtsahappopitoisuus veressä.

Hyvin harvinaiset: virtsanerityksen väheneminen ja turvotuksen kehittyminen, etenkin jos potilaalla on valtimoperäistä hypertensiota tai munuaisten vajaatoimintaa, nefroottinen oireyhtymä, interstitiaalinen nefriitti, johon saattaa liittyä akuutti munuaisten vajaatoiminta.

Munuaisten toimintaa on siksi seurattava säännöllisesti.

Tutkimukset:

Harvinaiset: suurentuneet veren ureatyppejä, seerumin transaminaasi- ja alkalisena fosfataasin pitoisuudet, pienentyneet hemoglobiini- ja hematokriittiarvot, verhiutaleaggregaation estyminen, vuotoajan piteneminen, pienentynyt seerumin kalsiumpitoisuus, suurentunut seerumin virtsahappopitoisuus.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

Jos lapsi nielee yli 400 mg/kg, hänen saattaa ilmaantua oireita. Aikuisilla vaste annokseen ei ole yhtä selkeä. Yliannoksen puoliintumisaika on 1,5–3 tuntia.

Yliannostuksen oireet

Useimmittekin kliinisesti merkityksellisen tulehduskipulääkemäären nienteille potilaille ilmaantuu vain pahoinvoittoa, oksentelua, ylävatsakipua tai harvemmin ripulia. Tinnitus, päänsärky ja ruoansulatuselimistön verenvuoto ovat myös mahdollisia. Vakavammissa myrkytystapauksissa on havaittu keskushermostotoksisuutta, joka ilmaantuu uneliaisutena, toisinaan kiihyneisyytenä ja desorientaationa tai koomana. Potilaille kehittyy toisinaan kouristuskohtauksia. Vakavissa myrkytystapauksissa saattaa esiintyä metabolista asidoosia ja protrombiniinajan/INR-ajan pitenemistä, joka saattaa johtua verenkierrossa olevien hyytymistekijöiden häiriöistä. Akuutteja munuaisten toimintahäiriötä ja maksavaurioita saattaa esiintyä. Astmapotilaiden astman pahaneminen on mahdollista.

Yliannostuksen hoito

Hoidon on oltava oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Siihen on kuuluttava hengitystieiden pitäminen avoimina sekä sydämen toiminnan ja tärkeiden elintoimintojen seuraaminen, kunnes ne saadaan vakaaksi. Lääkehiilen antamista suun kautta on harkittava, jos potilaas tulee hoitoon 1 tunnin kulussa mahdollisesti toksisen lääkemäären nielemisestä. Jos kouristuskohtauksia esiintyy tiheästi tai ne ovat pitkäkestoisia, hoidoksi on annettava diatsepaamia tai loratsepaamia laskimoon. Astman hoitoon annetaan keuhkoputkia laajentavia lääkkeitä.

5. FARMAKOLOGISET OMNAISUUDET

5.1 Farmakodynamika

Farmakoterapeutinen ryhmä: Tulehduskipu- ja reumalääkkeet, propionihappojohtokset, ATC-koodi: M01AE01

Ibuprofeeni on ei-steroidirakenteinen tulehduskipulääke (NSAID), jonka teho prostaglandiinisynteesin eston kautta on osoitettu konventionaalisten eläinkokeiden tulehdusmalleissa. Ibuprofeeni vähentää ihmisen tulehdukseen liittyvää kipua, turvotusta ja kuumetta. Ibuprofeeni estää lisäksi kumoutuvasti ADP:n ja kollageenin indusoimaa trombosyyttiaggresaatiota.

Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa inhiboida pieniä asetyylisalisyylihappoannoksen vaikutuksen verihiutaleiden aggregaatioon, kun valmisteita otetaan samanaikaisesti. Joissakin farmakodynamiisissa tutkimuksissa asetyylisalisyylihappolla on havaittu heikentynytä 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, pitkääikainen käyttö saattaa heikentää pieniannoksisen asetyylisalisyylihapon sydäntä suojaavaa vaikutusta. Ei ole todennäköistä, että satunnaisella ibuprofeenin käytöllä olisi kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia (ks. kohta 4.5).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta annettu ibuprofeeni imeytyy osittain jo mahasta ja sen jälkeen täydellisesti ohutsuoesta. Huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 1–2 tuntia suun kautta tapahtuneen annon jälkeen, kun kyseessä on lääkeainetta tavallisesti vapauttava lääkemuoto.

Jakaantuminen

Ibuprofeeni jakautuu nopeasti koko elimistöön. Plasman proteiineihin sitoutuminen on noin 99-prosenttista.

Metabolia

Ibuprofeeni metaboloituu maksassa (hydroksyloitumalla, karboksyloitumalla).

Eliminaatio

Ibuprofeeni metaboloituu maksassa kahdeksi pääasialiseksi metaboliittiaksi ja erittyy pääasiassa munuaisten kautta. Ibuprofeeni erittyy joko muuttumattomana aineena tai pääasiallisina konjugaatteina yhdessä vähäisen määrän kanssa muuttumatonta ibuprofeenia. Erittyminen munuaisten kautta on nopeaa ja täydellistä. Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Koska ibuprofeeni on paljon käytetty ja käyttöön vakiintunut valmiste, sen prekliininen turvallisuus on dokumentoitu hyvin.

Ibuprofeenin subkroonista ja kroonista toksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa pääasialisia löydöksiä olivat mahan vauriot ja haavaumat. Muissa ibuprofeenin mutageenisuutta selvittäneissä *in vitro*- ja *in vivo*-tutkimuksissa todettuja havaintoja ei pidetty kliinisesti merkityksellisinä.

Hirillä ja rotilla ei myöskään havaittu karsinogeenisuutta.

Ibuprofeeni estää kaniiniien ovulaation ja heikentää eri eläinlajeilla (kaniini, rottia ja hiiri) alkion kiinnitymistä. Rotilla ja kaniineilla tehdyissä reproduktiokokeissa ibuprofeeni läpäisi istukan. Emolle toksisina annoksina käytettynä rottien jälkeläisten epämuodostumien (esim. kammioväliseinän

väkien) esiintyvyys lisääntyi.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Glyseroli
Ksantaanikumi
Nestemäinen maltitoli
Polysorbaatti 80
Sakkariininatrium
Sitruunahappomonohydraatti (pH:n säätöön)
Magnesiumalumiiniilikaatti
Natriumbentsoaatti (E211)
Mansikka-aromi (sisältää propyleeniglykolia)
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.
Käytönaikainen kestoaike: 12 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Ruskea lasipullo, joka on suljettu lapsiturvallisella avaamattomuuden osoittavalla korkilla.
Pakkauskoot: 60 ml, 80 ml, 100 ml, 150 ml ja 200 ml.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.
Pakaus sisältää kaksipäisen mittalusikan, jonka mitat ovat 1,25 ml, 2,5 ml tai 5 ml.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ravista hyvin ennen käyttöä. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

28530

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3.11.2011

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 30.10.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.1.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Burana 40 mg/ml oral suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml oral suspension innehåller 40 mg ibuprofen.

Hjälpmännen med känd effekt:

Flytande maltiltol	4,25 g/5 ml
Natriumbensoat (E211)	10 mg/5 ml
Propylenglykol (E1520)	5,2 mg/5 ml

För fullständig förteckning över hjälpmännen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral suspension (suspension).

Vit suspension med jordgubbssmak.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Barn under 12 år

Burana 40 mg/ml oral suspension är avsedd för reumatiska smärter eller muskelsmärter, huvudvärk, tandvärk, feber (inkluderande feber efter vaccinering), förkylning och influensasymptom.

Över 12-åringar

Burana 40 mg/ml oral suspension är avsedd för reumatiska smärter eller muskelsmärter, smärta i samband med icke-allvarliga inflammatoriska ledsjukdomar, ryggsmärta, nervsmärta, migrän, huvudvärk, tandvärk, menstruationssmärta, feber, förkylning och influensasymptom.

4.2 Dosering och administreringssätt

Oralt.

Biverkningarna kan hållas så få som möjligt genom att använda den längsta verkande läkemedelsdosen under den kortaste behandlingstiden som håller symptomen under kontroll (se avsnitt 4.4).

Det måste vara minst fyra timmar mellan varje dos och den rekommenderade dygnsdosen får inte överskridas.

Detta preparat får inte administreras till dibarn som väger mindre än 5 kg.

Dygnsdosen för barn är 20–30 mg per kilogram kroppsvikt (mg/kg), delad i mindre doser.

Administreringen genomförs med hjälp av förpackningens doseringssked enligt följande:

3–6 månader gamla patienter (som väger över 5 kg): 1,25 ml (50 mg) högst 3 gånger på 24 timmar.

6–12 månader gamla patienter (som väger 8–10 kg): 1,25 ml (50 mg) högst 3–4 gånger på 24 timmar.

1–4 år gamla patienter (som väger 10–15 kg): 2,5 ml (100 mg) högst 3 gånger på 24 timmar.

4–7 år gamla patienter (som väger 15–20 kg): 3,75 ml (150 mg) högst 3 gånger på 24 timmar.

7–12 år gamla patienter (som väger 20–40 kg): 5 ml (200 mg) högst 3 gånger på 24 timmar.

Patienter över 12 år: 5–10 ml (200–400 mg) högst 3 gånger på 24 timmar (högst 1200 mg per dygn).

Feber hos småbarn efter vaccinering

1,25 ml som enkeldos, som vid behov kan upprepas efter 6 timmar.

Högst 2 doser på 24 timmar.

Den längsta möjliga dosen ska användas under den kortaste möjliga behandlingstiden som behövs för att lindra symptomen.

Nedsatt njurfunktion

Om patienten har milt eller medelsvårt nedsatt njurfunktion, ska den längsta möjliga dosen användas under den kortaste möjliga behandlingstiden som behövs för att få symptomen under kontroll, och njurarnas funktion ska i detta fall övervakas. (Patienter med svårt nedsatt njurfunktion, se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion

Om patienten har milt eller medelsvårt nedsatt leverfunktion, ska den längsta möjliga dosen användas under den kortaste möjliga behandlingstiden som behövs för att få symptomen under kontroll, och leverns funktion ska i detta fall övervakas. (Patienter med svårt nedsatt leverfunktion, se avsnitt 4.3).

Vänd dig till en läkare om symptomen kvarstår eller blir värre.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den ibuprofen eller mot något hjälpmämne som anges i avsnitt 6.1.

Patienter som tidigare haft bronkialspasmer, astma, snuva eller nässelsefer i samband med användningen av acetylsalicylsyra eller andra NSAID-läkemedel.

Tidigare blödning eller perforation i matsmältningskanalen som varit förknippad med tidigare behandling med NSAID-läkemedel.

Sista graviditetstrimestern (se avsnitt 4.6).

Patienter med följande sällsynta ärltliga tillstånd bör inte ta denna medicin: fruktosintolerans.

Aktivt peptiskt sår eller blödning eller tidigare upprepade förekomst av dessa (två eller flera kända sår- eller blödningsperioder).

Svårt nedsatt lever- eller njurfunktion eller svår hjärtsvikt (NYHA-klassificering IV) eller kranskärlssjukdom (se avsnitt 4.4).

Betydande uttorkning (som en följd av kräkningar, diarré eller otillräckligt vätskeintag).

4.4 Varningar och försiktighet

Biverkningarna kan minskas genom att använda den längsta verkande dosen under den kortaste behandlingstiden som behövs för att få symptomen under kontroll (se avsnitt 4.2 och riskerna gällande matsmältningskanalen och det kardiovaskulära systemet nedan).

Patienter som behandlas långvarigt med NSAID-läkemedel ska besöka läkare regelbundet så att biverkningarna ska kunna övervakas.

Äldre patienter:

Biverkningar av NSAID-läkemedel är vanligare hos äldre patienter, speciellt blödningar och perforationer i matsmältningskanalen, som kan vara dödliga.

Andra NSAID-läkemedel:

Samtidig användning av Burana oral suspension med andra NSAID-läkemedel, inkluderande selektiva cyklooxygenas-2-hämmare, ska undvikas (se avsnitt 4.5).

SLE och blandad bindvävssjukdom:

SLE (systemisk lupus erythematosus) och blandad bindvävssjukdom ökar risken för aseptisk meningit (se avsnitt 4.8).

Astmapatienter ska vända sig till en läkare före användning av ibuprofen (se nedan).

Njurar:

Nedsatt njurfunktion kan förekomma, eftersom njurarnas funktion kan försvagas ytterligare (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Användningen av NSAID-läkemedel, såsom ibuprofen, kan orsaka dosberoende njurtoxicitet om blodflödet i patientens njurar är försvagat eller blodvolymen har minskat, eftersom prostaglandinerna som bildas i njurarna stöder upprätthållandet av njurperfusions. Patienten löper risken för denna reaktion om patientens njurfunktion är försvagad eller patienten lider av hjärtsvikt eller störningar i leverfunktionen. Detta är speciellt viktigt i samband med hypertension och/eller försvagad hjärtfunktion, eftersom njurarnas funktion kan försvagas och/eller det kan börja samlas vätska i kroppen hos patienten. Därför ska försiktighet iakttas vid användning av ibuprofen hos denna patientgrupp.

Barn och unga som lider av uttorkning löper risken att utveckla njursvikt.

Lever:

Störningar i leverfunktionen (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Inverkan på hjärtat, blodkärl och blodflöde i hjärnan:

Försiktighet ska iakttas vid inledandet av behandlingen (patienten måste diskutera med läkare eller apotekspersonal) om patienten tidigare haft hypertension och/eller hjärtsvikt, eftersom användningen av NSAID-läkemedel har förknippats med ansamling av vätska i kroppen, hypertension och svullnad.

Klinisk forskning tyder på att användningen av ibuprofen, speciellt i höga doser (2 400 mg per dygn) kan vara förknippat med en något ökad risk för arteriella trombotiska händelser (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke). Allt som allt tyder epidemiologisk forskning inte på att ibuprofen i låga doser (t.ex. högst 1 200 mg per dygn) skulle vara förknippat med ökad risk för arteriella trombotiska händelser.

Om patienten har obehandlat högt blodtryck, kongestiv hjärtsvikt (NYHA-klassificering II eller III), känd ischemisk hjärtsjukdom, perifera kärlsjukdomar och/eller cerebrovaskulära sjukdomar ska användning av ibuprofen i behandlingen övervägas noga och höga doser (2 400 mg per dygn) ska undvikas.

Inledandet av en långvarig behandling hos patienter med riskfaktorer för hjärt- och kärlsjukdomar (såsom förhöjt blodtryck, hyperlipidemi, diabetes mellitus eller rökning) ska också övervägas noga. Detta gäller speciellt om behandlingen förutsätter höga ibuprofendoser (2 400 mg per dygn).

Andningsvägar:

Ibuprofen ska användas försiktigt om patienten lider av astma eller allergiska sjukdomar, eftersom patienten i dessa fall kan ha NSAID-känslig astma som varit förknippad med svåra bronkialspasmer.

Matsmältningskanalen:

Försiktighet ska iakttas vid administreringen av NSAID-läkemedel till patienter som tidigare haft sjukdomar i matsmältningskanalen (ulcerös kolit, Crohns sjukdom), eftersom dessa sjukdomar kan förvärras (se avsnitt 4.8).

Blödningar, sår eller perforationer i matsmältningskanalen, som kan vara dödliga, har rapporterats hos användare av alla NSAID-läkemedel i vilket skede av behandlingen som helst och ibland utan förvarnande symptom eller tidigare allvarliga skador i matsmältningskanalen.

Om patienten tidigare har upplevt biverkningar i matsmältningskanalen, och speciellt om det handlar om en äldre patient, måste patienten meddela sin läkare om alla ovanliga magproblem (speciellt blödningar i matsmältningskanalen). Detta gäller speciellt i början av behandlingen.

Risken för blödningar, sår eller perforationer i matsmältningskanalen ökar i samband med en ökad dos av NSAID-läkemedel. Risken är större för patienter som redan tidigare haft sår i matsmältningskanalen, speciellt med komplikationer såsom blödningar eller perforationer (se avsnitt 4.3), och för äldre patienter. Behandlingen av dessa patienter ska inledas med den lägsta tillgängliga dosen.

En kombinationsbehandling med läkemedel som skyddar matsmältningskanalen (t.ex. misoprostol eller protonpumpshämmare) ska övervägas hos dessa patienter såväl som med patienter som behöver samtidig acetylsalicylsyrabehandling med låga doser eller behandling med andra läkemedel som ökar risken för skador i matsmältningskanalen (se nedan och avsnitt 4.5).

Man bör iakta försiktighet vid behandlingen om patienten samtidigt får läkemedel som ökar risken för sår eller blödningar, såsom orala kortikosteroider, antikoagulantia, t.ex. warfarin, selektiva serotoninåterupptagshämmare eller läkemedel som försvagar blodkoagulationen, såsom acetylsalicylsyra (se avsnitt 4.5).

Om det uppträder blödningar eller sår i matsmältningskanalen hos en patient som får ibuprofen, måste behandlingen avslutas.

Svåra hudreaktioner:

Allvarliga och i vissa fall livshotande hudreaktioner, såsom exfoliativ dermatit, Stevens–Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys har rapporterats mycket sällan i samband med användningen av NSAID-läkemedel (se avsnitt 4.8). Patienter är mest mottaghiga för dessa biverkningar i början av behandlingen, och den största delen av dessa biverkningar har uppstått under den första månaden av behandlingen. Akut generaliserad exantematos pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med produkter som innehåller ibuprofen. Användningen av Burana oral suspension ska avslutas genast om patienten drabbas av utslag, förändringar i slemhinnorna eller andra överkänslighetsreaktioner.

Vattkoppor kan i undantagsfall orsaka allvarliga inflammatoriska följsjukdomar i hud och mjukdelar. En främjande verkan av NSAID-läkemedel på denna typ av infektioner har hittills inte kunnat uteslutas. Användning av Burana oral suspension i samband med vattkoppor ska därför undvikas.

Maskering av symptom på underliggande infektioner

Burana kan maskera symptom på infektioner, vilket kan leda till att insättning av lämplig behandling fördröjs och därmed till sämre utfall av infektionen. Detta har iakttagits vid samhällsförvärvade bakteriella lunginflammationer och bakteriella komplikationer av varicella. När Burana administreras mot feber eller för smärtlindring vid infektioner rekommenderas övervakning av infektionen. Användning av ibuprofen i samband med vattkoppor ska undvikas på grund av att det eventuellt kan förvärra allvarliga inflammatoriska följsjukdomar i hud och mjukdelar (se "Svåra hudreaktioner" nedan). Om patienten inte är inlagd på sjukhus ska denne kontakta läkare om symtomen kvarstår eller förvärras.

Hjälpménen

Detta läkemedel innehåller natriumbensoat. Bensoat kan öka risken för gulrot (gulaktig hud och ögon) hos nyfödda (upp till 4 veckors ålder). Ökning av bilirubinemi p.g.a. bortträngning (displacement) från albumin, kan öka neonatal gulrot som kan utvecklas till kärniterus (ickekonjugerat bilirubin som ansamlas i hjärnvävnad).

Detta läkemedel innehåller propylenglykol. Om ditt barn är yngre än 4 veckor, kontakta läkare eller apotekspersonal innan barnet använder läkemedlet, särskilt om barnet använder andra läkemedel som innehåller propylenglykol eller alkohol. Samtidig användning av andra substrat för enzymet alkoholdehydrogenas så som etanol kan inducera allvarliga biverkningar hos nyfödda.

Detta läkemedel innehåller maltitol. Patienter med följande sällsynta ärltliga tillstånd bör inte ta denna medicin: fruktosintolerans.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 5 ml, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning av ibuprofen tillsammans med följande läkemedel ska undvikas:

Acetylsalicylsyra: Samtidig användning av ibuprofen och acetylsalicylsyra rekommenderas i allmänhet inte, eftersom detta kan öka på biverkningarna (se avsnitt 4.4).

Försöksdata tyder på att ibuprofen kan hämma effekten av en låg dos acetylsalicylsyra på trombocytaggregation när preparaten intas samtidigt. Det är osäkert om denna information kan extrapoleras till en klinisk situation, men den möjligheten kan ändå inte uteslutas att regelbunden, långvarig användning av ibuprofen kan försvaga den låga acetylsalicylsyradosens skyddande effekt på hjärtat. Det är osannolikt att slumpmässig användning av ibuprofen skulle ha kliniskt betydande effekt (se avsnitt 5.1).

Andra NSAID-läkemedel, även selektiva cyklooxygenas-2-hämmare: Samtidig användning av två eller flera NSAID-läkemedel ska undvikas på grund av deras synergistiska effekter, eftersom detta kan öka risken för biverkningar (se avsnitt 4.4). Samtidig användning av ibuprofen med andra NSAID-läkemedel ska därför undvikas (se avsnitt 4.4).

Tiklopidin: NSAID-läkemedel får inte användas samtidigt med tiklopidin, eftersom detta kan additivt hämma trombocytverksamheten.

Metotrexat: Plasmakoncentrationen av metotrexat kan öka.

Försiktighet ska iakttas vid användningen av ibuprofen tillsammans med följande läkemedel:

Antikoagulantia: NSAID-läkemedel kan förstärka effekten av antikoagulantia, såsom warfarin eller heparin (se avsnitt 4.4). Om dessa används samtidigt, rekommenderas övervakning av patientens koagulationsvärdet.

Diuretika, ACE-hämmare, betablockerare och angiotensin II -antagonister: NSAID-läkemedel kan försvaga effekten av diuretika och andra blodtryckssänkande medel. Hos en del patienter, vars njurfunktion är försvagad (t.ex. dehydrerade patienter, eller äldre patienter med försvagad njurfunktion) kan samtidig användning av ACE-hämmare, betablockerare, eller angiotensin II -antagonister och cyklooxygenashämmare leda till ytterligare försvagad njurfunktion, även eventuell akut njursvikt, som oftast är reversibel. På grund av detta ska denna kombination användas försiktigt, speciellt hos äldre patienter. Patienternas lämpliga rehydrering ska säkerställas och övervakning av njurarnas funktion ska övervägas vid inledandet av samtidig behandling och tidvis därefter.

Samtidig användning av ibuprofen och kaliumsparande diuretika kan leda till hyperkalemia.

Sulfonylureor: Interaktioner mellan NSAID-läkemedel och diabetesläkemedel (sulfonylureor) har konstaterats i kliniska undersökningar. Även om interaktioner mellan ibuprofen och sulfonylureor inte hittills har beskrivits, rekommenderas kontroller av blodsockerhalten som en säkerhetsåtgärd under samtidig användning av dessa läkemedel.

Probenecid och sulfinpyrazon: Läkemedel som innehåller probenecid eller sulfinpyrazon kan fördröja utsöndringen av ibuprofen.

Kortikosteroider: Kan öka risken för biverkningar i matsmältningskanalen (se avsnitt 4.4).

Koagulationshämmande medel och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI-läkemedel): Ökad risk för blödning i matsmältningskanalen (se avsnitt 4.4).

Hjärtglykosider: NSAID-läkemedel kan förvärra hjärtsvikt, fördröja glomerulär filtreringshastighet och öka plasmakoncentrationen av hjärtglykosider.

Ciklosporin: Ökad risk för njurtoxicitet.

Takrolimus: Njurtoxiciteten kan öka när NSAID-läkemedel används samtidigt med takrolimus.

Litium, fenytoin: Det finns tecken som tyder på eventuell ökning av plasmakoncentrationerna av dessa aktiva substanser. Serumkoncentrationerna av litium ska kontrolleras och kontroll av serumkoncentrationerna av fenytoin rekommenderas.

Zidovudin: Samtidig användning av NSAID-läkemedel och zidovudin ökar risken för hematologisk toxicitet. Det har funnits indikationer på ökad risk för hemartros och hematom hos HIV-positiva hemofilipatienter som samtidigt får zidovudin och ibuprofen.

Kinolonantibiotika: Djurförslök tyder på att NSAID-läkemedel kan öka risken för konvulsioner som är förknippad med användningen av kinolonantibiotika. Patienter som använder NSAID-läkemedel och kinoloner kan ha en ökad risk för konvulsioner.

Ritonavir: Plasmakoncentrationen av NSAID-läkemedel kan öka.

Moklobemid: Förstärker effekten av ibuprofen.

Kaptopril: Försöksdata tyder på att ibuprofen upphäver den främjande effekten av kaptopril på natriumutsöndring.

Aminoglykosider: NSAID-läkemedel kan fördröja elimineringen av aminoglykosider och öka deras toxicitet.

Kolestyramin: Samtidig användning av kolestyramin och ibuprofen leder till förlängd och minskad absorption (25 %) av ibuprofen. Dessa läkemedel ska administreras med minst en timmes mellanrum.

Alkohol, bisfosfonater och oxpentifyllin (pentoxifyllin): Kan förstärka biverkningarna i matsmältningskanalen och öka risken för sår och blödningar.

Baklofen: Toxiciteten av baklofen ökar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Hämning av prostaglandinsyntes kan ha skadliga effekter på graviditet och/eller embryots/fostrets utveckling. Epidemiologiska studier tyder på att användning av prostaglandinsynteshämmare i början av graviditeten ökar risken för missfall samt hjärtnmissbildning och gastroschis hos fostret. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från under 1 % till ca 1,5 %. Risken tros öka med högre dos och behandlingens längd. I djurförslök har det påvisats att användningen av prostaglandinsynteshämmare leder till ökad förstörelse av äggceller (både före och efter implantation) och ökad fosterdödlighet. I djurförslök har dessutom ökad förekomst av (bl.a. kardiovaskulära) missbildningar rapporterats när en prostaglandinsynteshämmare används under organogenes.

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av ibuprofen orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Det kan inträffa en kort tid efter behandlingsstart och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Dessutom har konstriktion av *ductus arteriosus* efter behandling under den andra graviditetstrimestern rapporterats. Största delen av dessa fall var reversibla efter avslutad behandling. Ibuprofen bör därför inte användas under den första och andra graviditetstrimestern om det inte är absolut nödvändigt. Om en kvinna som försöker bli gravid eller en kvinna i den första/andra graviditetstrimestern använder ibuprofen, ska dosen vara så låg och behandlingstiden så kort som möjligt. Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och konstriktion av *ductus arteriosus* vid exponering för ibuprofen under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Ibuprofen ska utsättas, om oligohydramnios eller konstriktion av *ductus arteriosus* upptäcks.

Användning av prostaglandinsynteshämmare under den sista graviditetstrimestern utsätter fostret för:

- kardiopulmonell toxicitet (för tidig konstriktion/slutning av *ductus arteriosus* och pulmonell hypertension)
- störd njurfunktion (se ovan).

Användning av prostaglandinsynteshämmare i slutet av graviditeten utsätter modern och den nyfödda för:

- hämning av trombocytaggregation och möjligtvis förlängd blödningstid, som också kan förekomma vid låga doser
- svagare livmodersammandragningar, som kan leda till försenad eller förlängd förlossning.

Av dessa orsaker är ibuprofen kontraindicerat under den sista graviditetstrimestern (se avsnitt 4.3 och 5.3).

Amning:

Begränsade undersökningar har visat att ibuprofen uppträder i mycket låga halter i människans bröstmjölk, och att det sannolikt inte orsakar biverkningar hos dibarnet. Om en långvarig behandling ändå förskrivs ska barnets tidiga avvänjning från amning övervägas.

Fertilitet:

Användning av ibuprofen kan försvaga kvinnans fertilitet och rekommenderas inte för kvinnor som försöker bli gravida. Man bör överväga att avsluta ibuprofenbehandlingen hos kvinnor med svårigheter att bli gravida eller kvinnor i infertilitetsprovning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga effekter förväntas uppträda vid användning med rekommenderade doser och behandlingstider.

4.8 Biverkningar

Följande frekvensgrupper har använts som grund för bedömning av biverkningar:

Mycket vanliga:	$\geq 1/10$
Vanliga:	$\geq 1/100, < 1/10$
Mindre vanliga:	$\geq 1/1\ 000, < 1/100$
Sällsynta:	$\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$
Mycket sällsynta:	$< 1/10\ 000$
Ingen känd frekvens:	kan inte beräknas från tillgängliga data

I samband med följande biverkningar ska det beaktas att de är huvudsakligen dosberoende och varierar från en individ till en annan.

De mest allmänna biverkningarna har att göra med matsmältningskanalen. Peptiska sår, perforationer eller blödningar i matsmältningskanalen, som i vissa fall kan vara dödliga, kan uppträda speciellt hos äldre patienter (se avsnitt 4.4). Illamående, kräkningar, diarré, gasbesvär, förstopning,

matsmältningsproblem, magont, blodig diarré, blodiga kräkningar, ulcerös stomatit och försämring av kolit och Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4) har rapporterats efter administrering av läkemedlet. Gastrit har sällan iakttagits.

Risken för blödningar i matsmältningskanalen är speciellt beroende av dosen och behandlingens längd.

Kliniska undersökningar tyder på att användning av ibuprofen, speciellt i höga doser (2 400 mg per dygn), kan ha en anknytning till en något förhöjd risk för arteriella trombotiska händelser (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke) (se avsnitt 4.4).

Svullnad, hypertension och hjärtsvikt har rapporterats i samband med användning av NSAID-läkemedel.

Den följande förteckningen innehåller alla biverkningar som iakttagits under ibuprofenbehandling, även de som uppträtt hos reumatiska patienter i samband med långvarig användning med höga doser. De nämnda frekvenserna, bortsett från mycket sällsynta rapporteringar, syftar på oralt intagna läkemedelsformer för kortvarigt bruk med dygndsdozer av ibuprofen på högst 1 200 mg och på stolpiller med doser på högst 1 800 mg (= högst 60 ml ibuprofen per dygn som oral suspension till vuxna och barn över 12 år).

Infektioner och infestationer:

Mycket sällsynta: försämring av infektionsrelaterade inflammationer (t.ex. utveckling av nekrotiserande fascit) har enligt beskrivningar uppträtt under användning av NSAID-läkemedel. Detta kan ha att göra med verkningsmekanismen av NSAID-läkemedel.

Om symptom som tyder på en infektion uppträder eller förvärras under användningen av detta preparat, uppmanas patienten att omedelbart söka sig till en läkare. Behovet för infektionsmedel/antibiotikabehandling ska utredas.

Mycket sällsynta: symptom på aseptisk meningit, såsom styv nacke, huvudvärk, illamående, kräkningar, feber eller medvetslöshet har iakttagits under ibuprofenbehandling. Patienter med autoimmuna sjukdomar (SLE, blandad bindvävssjukdom) verkar vara mottagliga för detta.

Blodet och lymfssystemet:

Mycket sällsynta: störningar i hematopoes (anemi, leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni och agranulocytos). Första symptom är: feber, halsont, ytliga sår i munnen, förkylningsliknande symptom, extrem trötthet, oförklarlig blödning och blåmärken. Patienten ska i denna situation uppmanas att omedelbart avsluta användningen av läkemedlet, undvika användning av smärtstillande eller febernedsättande medel för självmedicinering, och vända sig till en läkare.

Blodbilden ska kontrolleras regelbundet vid långvarig behandling.

Immunsystemet:

Mindre vanliga: överkänslighetsreaktioner i samband med hudutslag och kåda samt astmaattacker (som kan vara förknippade med minskat blodtryck).

Patienten ska rådas att genast meddela om detta till sin läkare och avsluta användningen av ibuprofen.

Mycket sällsynta: svåra allmänna överkänslighetsreaktioner.

De kan uppträda i form av svullnad i ansikte, tunga och insidan av struphuvudet och relaterade trånga andningsvägar, andnöd, hjärtklappningar, och minskat blodtryck ända ner till livshotande chocktillstånd.

Omedelbar medicinsk behandling är nödvändig, om något av dessa symptom uppträder (de kan uppträda redan i samband med den första användningen).

Psykiska störningar:

Mycket sällsynta: psykotiska reaktioner, depression.

Centrala och perifera nervsystemet:

Mindre vanliga: störningar i det centrala nervsystemet, såsom huvudvärk, yrsel, sömnlöshet, agitation, irritabilitet eller trötthet.

Ögon:

Mindre vanliga: synrubbningar.

Öron och balansomgian:

Sällsynta: tinnitus.

Hjärtat:

Mycket sällsynta: hjärtklappningar, hjärtsvikt, hjärtinfarkt.

Blodkärl:

Mycket sällsynta: arteriell hypertension.

Magtarmkanalen:

Vanliga: problem i matsmältningskanalen, såsom halsbränna, magont, illamående, kräkningar, gasbesvär, diarré, förstopning och lindrig blödning i magtarmkanalen, som i undantagsfall kan orsaka anemi.

Mindre vanliga: sår i matsmältningskanalen, möjlig blödning och perforation. Ulcerös stomatit, försämring av kolit och Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4), gastrit.

Mycket sällsynta: esofagit, pankreatit, bildning av mellanväggsliknande förträngningar i tarmarna.

Patienten ska uppmanas att avsluta användningen av läkemedlet och genast besöka läkare om det uppträder stark smärta i övre buken eller blodig diarré eller blodiga kräkningar.

Lever och gallvägar:

Mycket sällsynta: störningar i leverfunktionen, leverskador, speciellt vid långvarig behandling, nedsatt leverfunktion, akut leverinflammation.

Hud och subkutan vävnad:

Mindre vanliga: olika hudutslag, ljuskänslighet.

Mycket sällsynta: svåra former av hudreaktioner, såsom blåsutslag, Stevens–Johnsons syndrom, erythema multiforme och toxisk epidermal nekroly, inkluderande alopeci.

Svåra hudinfektioner och komplikationer i mjukdelar kan förekomma i undantagsfall i samband med vattkopp (se även Infektioner och infestationer).

Ingen känd frekvens: Läkemedelsreaktion med eosinofili (DRESS-syndrom), akut generaliserad exantematos pustulos (AGEP), ljuskänslighet reaktioner.

Njurar och urinvägar:

Sällsynta: skador i njurvävnaden (papillär njurnekros), speciellt vid långvarig behandling, ökad serumkoncentration av urinsyra i blodet.

Mycket sällsynta: minskad urinutsöndring och utveckling av svullnad, speciellt om patienten lider av arteriell hypertension eller nedsatt njurfunktion, nefrotiskt syndrom, interstitiell nefrit, som kan vara förknippad med akut njursvikt.

Njurarnas funktion ska därför övervakas regelbundet.

Undersökningar:

Sällsynta: ökade koncentrationer av blodorea samt serumkoncentrationer av transaminas och alkaliskt fosfatas, minskade hemoglobin- och hematokritvärdet, hämning av trombocytaggregation, förlängd blödningstid, minskad serumkoncentration av kalcium, ökad serumkoncentration av urinsyra.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdosering

Symptom kan uppträda om ett barn sväljer över 400 mg/kg. Hos vuxna är responsen till dosen inte lika tydlig. Halveringstiden för en överdosering är 1,5–3 timmar.

Symptom på en överdosering

Hos de flesta patienter som svalt en kliniskt betydande mängd NSAID-läkemedel uppträder det endast illamående, kräkningar, smärta i övre buken eller mer sällan diarré. Tinnitus, huvudvärk och blödning i matsmältningskanalen är också möjliga. I allvarligare förgiftningsfall har det iakttagits toxicitet av det centrala nervsystemet, som sömnighet, ibland agitation och desorientering eller koma. Ibland utvecklas det konvulsioner hos patienterna. I allvarliga förgiftningsfall kan det förekomma metabol acidosis och förlängning av protrombintiden/INR-tiden, vilket kan bero på störningar i blodcirculationens koagulationsfaktorer. Akuta störningar i njurfunktionen och leverkador kan uppträda. Förvärrad astma är möjlig hos astmapatienter.

Behandling av en överdosering

Behandlingen ska vara symptomatisk och stödja vitala funktioner. Den ska inkludera upprätthållandet av öppna luftvägar och övervakning av hjärtfunktionen och vitala funktioner tills de är stabila. Oral administrering av medicinskt kol ska övervägas, om patienten söker behandling inom en timme efter intaget av en eventuell toxisk mängd av läkemedlet. Om patienten har tätt återkommande eller långvariga konvulsioner ska de behandlas intravenöst med diazepam eller lorazepam. Astma behandlas med luftrörsvidgande läkemedel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiinflammatoriska och antireumatiska medel; propionsyraderivat, ATC-kod: M01AE01

Ibuprofen tillhör de icke-steroida antiinflammatoriska smärtstillande medlen (NSAID), vars effekt genom hämning av prostaglandinsyntes har påvisats i sedvanliga djurstudier med inflammationsmodeller. Hos människa lindrar ibuprofen inflammationsrelaterad smärta, svullnad och feber. Ibuprofen hämmar dessutom reversibelt ADP- och kollageninducerad trombocytaggregation.

Försöksdata tyder på att ibuprofen kan hämma effekten av en låg dos acetylsalicylsyra på trombocytaggregation när preparaten intas samtidigt. I vissa farmakodynamiska undersökningar har en försvagad effekt av acetylsalicylsyra på tromboxanbildning och trombocytaggregation iakttagits när ibuprofen intagits som en enkeldos på 400 mg antingen 8 timmar före patienten fått en dos acetylsalicylsyra (81 mg) med omedelbar frisättning eller 30 minuter därefter. Det är osäkert om denna

information kan extrapolas till en klinisk situation, men man kan ändå inte utesluta den möjligheten att regelbunden, långvarig användning av ibuprofen kan försvaga den låga acetylsalicylsyradosens skyddande effekt på hjärtat. Det är osannolikt att slumpmässig användning av ibuprofen skulle ha kliniskt betydelsefull effekt (se avsnitt 4.5).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Oralt administrerat ibuprofen absorberas delvis redan från magen och där efter fullständigt från tunntarmen, och den maximala serumkoncentrationen uppnås 1–2 timmar efter oral administrering i samband med användningen av en läkemedelsform med normal frisättning.

Distribution

Ibuprofen distribueras snabbt i hela kroppen. Ca 99 % binder sig till plasmans proteiner.

Metabolism

Ibuprofen metaboliseras i levern (genom hydroxylering, karboxylering).

Eliminering

Ibuprofen metaboliseras i levern till två huvudsakliga metaboliter och utsöndras huvudsakligen via njurarna. Ibuprofen utsöndras antingen oförändrat eller som huvudsakliga konjugater tillsammans med en liten mängd oförändrat ibuprofen. Utsöndringen via njurarna är både snabb och fullständig. Elimineringens halveringstid är ca 2 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Eftersom ibuprofen är ett väl etablerat och allmänt använt preparat är dess prekliniska säkerhet väldokumenterad.

Skador och sår i magen var de huvudsakliga fynden i studier av den subkroniska och kroniska toxiciteten av ibuprofen. Iakttagelser från andra studier som utredde mutageniteten av ibuprofen *in vitro* och *in vivo*-ansågs inte vara kliniskt betydelsefulla.

Karcinogenitet iakttogs inte heller hos råttor och möss.

Ibuprofen hämmar ägglossning hos kaniner och embryots implantation hos olika djurarter (kanin, råtta och mus). I reproduktionsstudier med råttor och kaniner passerade ibuprofen placenta. Vid doser som var toxiska för modern förekom det oftare missbildningar (t.ex. defekter i kamrarnas skiljevägg) hos råttungar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpmän

Glycerol
Xantangummi
Flytande maltitol
Polysorbat 80
Sackarinnatrium
Citronsyramonohydrat (för justering av pH)
Magnesiumaluminiumsilikat
Natriumbensoat (E211)
Jordgubbsarom (innehåller propylenglykol)
Vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Varaktighet under användningstid: 12 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Förpacknings typ och inne håll

Brun glasflaska, som är förseglad med ett garantiförsäkrat, barnsäkert lock.

Förpackningsstorlekar: 60 ml, 80 ml, 100 ml, 150 ml och 200 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Förpackningen innehåller en tadelad doseringssked, vars mått är 1,25 ml, 2,5 ml eller 5 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Omskakas väl före användning. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation

Orionvägen 1

FI-02200 Esbo

Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

28530

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 3.11.2011

Datum för den senaste förnyelsen: 30.10.2014

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

18.1.2023