

VALMISTEYHTEENVETO

1 LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ibuprofen Farmalider 20 mg/ml oraalisuspensio

Ibuprofen Farmalider 40 mg/ml oraalisuspensio

2 VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml oraalisuspensiota sisältää 20 mg ibuprofeenia.

1 ml oraalisuspensiota sisältää 40 mg ibuprofeenia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Sakkariinatrium 0,5 mg/ml ja maltitolineste 500 mg/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3 LÄÄKEMUOTO

Oraalisuspensio.

Valkoinen tai lähes valkoinen mansikan makuinen suspensio.

4 KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Seuraavien oireenmukainen hoito

- kuume
- lievä ja keskivaikea kipu, kuten hammassärky, leikkauksen jälkeinen kipu, päänsärky (myös migreeni) ja lihas- ja nivelkiput (esim. selkäsärky, lievät vammat, kuten nyrjähdykset ja venähdykset)
- faryngiitin, tonsilliitin ja otitiin aiheuttamat kiputilat (esim. kurkkukipu ja korvasärky)
- kuukautiskivut

6 k uukauden - 12 vuoden ikäiset lapset (> 7 k g):

Ak uutit k iputilat ja ylempien hengitysteiden infektiin liittyyvä kuume

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito aloitetaan pienimmällä mahdollisella annoksella, jotta sitä voidaan myöhemmin muuttaa terapeutin vasteen ja mahdollisten haittavaikutusten perusteella. Pitkäaikaisessa hoidossa tavoitteena on pieni ylläpitoannos.

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

20 mg/ml:

Aik uiset ja yli 12-vuotiaat lapset:

Kuume, lievä ja keskivaikea kipu ja särkytilat:

200–400 mg (10–20 ml) yhtenä annoksena tai 3-4 kertaa päivässä maksimipäiväannoksen ollessa 1200 mg (60 ml). Kahden annoksen väliajan on oltava vähintään 4 tuntia. Yli 400 mg:n (20 ml) yksittäisannoksilla ei ole osoitettu olevan additiivista analgeettistä vaikutusta.

Kuuk autiskivut: 400 mg (20 ml) 1-3 kertaa päivässä tarpeen mukaan. Annosten väliajan on oltava vähintään 4-6 tuntia. Hoito on aloitettava heti kuukautiskipujen ensimmäisten oireiden ilmaantuessa.

6 k uukauden - 12 vuoden ikäiset lapset (> 7 k g):

Ak uutit k iputilat ja ylempien hengitysteiden infektiin liittyyvä kuume:

5–7,5 mg ibuprofeeni/kg yhtenä annoksena tai 20–30 mg/kg päivittäin alla olevan taulukon mukaan. Annoksen laskemiseen on käytettävä painoa (annetut iät ovat summittaisia).

<i>Paino</i>	<i>Ik ä</i>	<i>Annos</i>
7-10 kg	6-12 kuukautta	2,5 ml 3 kertaa päivässä
10–14,5 kg	1-2 vuotta	2,5 ml 3-4 kertaa päivässä
14,5–25 kg	3-7 vuotta	5 ml 3-4 kertaa päivässä
25–40 kg	8-12 vuotta	10 ml 3-4 kertaa päivässä

Annos annetaan 6 tunnin välein, enintään neljä kertaa päivässä. Ei saa antaa alla kuuden kuukauden ikäisille lapsille eikä lapsille, jotka painavat alle 7 kg.

40 mg/ml:

Aik uiset ja yli 12-vuotiaat lapset:

Kuume, lievä ja keskivaikea kipu ja kiputilat:

200–400 mg (5-10 ml) yhtenä annoksena tai 3-4 kertaa päivässä maksimipäiväannoksen ollessa 1200 mg (30 ml). Kahden annoksen väliajan on oltava vähintään 4 tuntia. Yli 400 mg:n (10 ml) yksittäisannoksilla ei ole osoitettu olevan additiivista analgeettista vaikutusta.

Kuuk autiskivot: 400 mg (10 ml) 1-3 kertaa päivässä tarpeen mukaan. Annosten väliajan on oltava vähintään 4-6 tuntia. Hoito on aloitettava heti kuukautiskipujen ensimmäisten oireiden ilmaantuessa.

6 k uukauden - 12 vuoden ikäiset lapset (> 7 k g):

Ak uutit k iputilat ja ylempien hengitysteiden infektiin liittyyvä kuume:

5–7,5 mg ibuprofeeni/kg yhtenä annoksena tai 20–30 mg/kg päivittäin alla olevan taulukon mukaan. Annoksen laskemiseen on käytettävä painoa (annetut iät ovat summittaisia).

<i>Paino</i>	<i>Ik ä</i>	<i>Annos</i>
7-10 kg	6-12 kuukautta	1 ml 3 kertaa päivässä
10–14,5 kg	1-2 vuotta	1 ml 3-4 kertaa päivässä
14,5–25 kg	3-7 vuotta	2,5 ml 3-4 kertaa päivässä
25–40 kg	8-12 vuotta	5 ml 3-4 kertaa päivässä

Annos annetaan 6 tunnin välein, enintään neljä kertaa päivässä. Ei saa antaa alla kuuden kuukauden ikäisille lapsille eikä lapsille, jotka painavat alle 7 kg. Alle 8-vuotiaille lapsille suositellaan Ibuprofen Farmalider 20 mg/ml -oraalisuspensiota tarkemman annostelun vuoksi.

Iäkk äät

Iäkk äillä on lisääntynyt haittavaikutusten aiheuttamien vakavien seurausten vaara. Jos ei-steroidisen tulehdusl ääkkeen käyttäminen katsotaan välttämättömäksi, on käytettävä mahdollisimman lyhyen ajan pienintä tehokasta annosta. Potilasta on seurattava säännöllisesti ruuansulatuskanavan verenvuotojen varalta tulehduskipul ääkityksen aikana. Annos on arvioitava yksilöllisesti, jos munuaisten tai maksan toiminta on heikentynyt.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnasta kärsivien potilaiden ibuprofeeniannos on arvioitava varoen ja yksilöllisesti. Annos on pidettävä mahdollisimman pienenä ja munuaisten toimintaa on seurattava (katso kohdat 4.3, 4.4 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnasta kärsivien potilaiden annos on arvioitava varoen. Annos arvioidaan yksilöllisesti ja se on pidettävä mahdollisimman pienenä (katso kohdat 4.3, 4.4 ja 5.2).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys ibuprofeenille tai jollekin kohdassa 6.1 luetellulle apuaineelle.

Ristireaktioiden takia Ibuprofen Farmalider -valmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on ollut asetyylisalisylihapon tai jonkin muun ei-steroidisen tulehduskipulääkkeen (NSAID) käyttämiseen liittyviä astman, nenätulehduksen tai nokkosrokon oireita.

Tilat, joihin liittyy lisääntynyt verenvuototaipumus. Serebrovaskulaarinen tai muu aktiivinen verenvuoto.

Aiempi tulehduskipulääkkeillä hoitamiseen liittynyt ruuansulatuskanavan verenvuoto- tai perforaatio. Aktiivinen *vatsahaava tai paksusuolen haavauma* tai toistuvien vatsahaavatapahtumien/verenvuotojen historia (kaksi tai useampi todistettu haavauma tai verenvuoto).

Vaikea maksan vajaatoiminta.

Vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokitus IV).

Vaikea munuaissairaus (glomerulussuodosnopeus alle 30 ml/minuutti) (katso kohta 4.4). Raskauden kolmas kolmannes (katso kohta 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ibuprofen Farmalider -valmisteen käyttöä samanaikaisesti syklo-oksigenaasi-2-selektiivisiä estäjiä sisältävien tulehduskipulääkkeiden kanssa on vältettävä.

Haittavaikutuksia voidaan minimoida käyttämällä mahdollisimman lyhyen ajan pienintä tehoavaa annosta, jolla oireet saadaan hallittua (katso kohta 4.2 ja alla esitetyt ruuansulatuskanavaan ja sydämeen ja verisuoniin liittyvät riskit). Siksi jokaiselle potilaalle on määritettävä yksilöllisesti pienin tehokas annos.

Muiden tulehduskipulääkkeiden tavoin ibuprofeeni voi peittää infektion oireet.

Iäkkäät:

Iäkkäillä on lisääntynyt tulehduskipulääkkeiden aiheuttamien haittavaikutusten, erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuodon ja perforaation, riski, mikä voi olla hengenvaarallista. Iäkkäillä potilailla on useammin heikentynyt munuaisten, sydämen tai maksan toiminta.

Ruuansulatuskanavan verenvuoto, haavaumat ja perforaatio:

Erityisesti iäkkäiden potilaiden, joilla on ollut aiempia ruuansulatuskanavan haittavaikutuksia, on kerrottava mahdollisista vatsaoireista (erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuodosta), etenkin hoidon alkuvaiheissa.

Iäkkäiden potilaiden, joiden haittavaikutusten esiintyvyys on yleensä lisääntynyt, hoidossa neuvotaan etenemään varoen. Seuraukset, esim. ruuansulatuskanavan verenvuoto ja/tai perforaatio, ovat iäkkäillä usein vakavampia ja niitä voi esiintyä ilman varoittavia oireita ja vaikka niitä ei ole ilmennyt aiemmin.

Lääkeainetta tulee käyttää varoen potilailla, jotka saavat samanaikaisesti lääkitystä, joka voi lisätä haavaumien tai verenvuodon riskiä. Tällaisiin lääkityksiin kuuluvat mm. oraaliset kortikosteroidit, antikoagulantit, kuten varfariini, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät tai veren hyytymistä estävät aineet, kuten asetyylisalisylihapo (katso kohta 4.5).

Ruuansulatuskanavan verenvuodon, haavaumien tai perforaation riski on suurempi NSAID-annosten suurentuessa potilailla, joilla on ollut aiemmin haavaumia, etenkin, jos ne ovat komplisoituneet verenvuodon tai perforaation takia (katso kohta 4.3), ja iäkkäillä. Näiden potilaiden hoito on aloitettava pienimmällä mahdollisella annoksella. Näille potilaille on harkittava yhdistelmähoitoa suojaavilla aineilla (esim. misoprostolilla tai protonipumpun estäjillä), kuten myös potilaille, jotka vaativat samanaikaista hoitoa pienellä annoksella asetyylisalisylihappoa tai muuta lääkeainetta, joka todennäköisesti lisää ruuansulatuskanavariskiä (katso alta ja kohdasta 4.5).

Ruuansulatuskanavan verenvuotoa, haavaumia tai perforaatiota, jotka voivat olla hengenvaarallisia, on raportoitu kaikille tulehduskipulääkkeille hoidon kaikissa vaiheissa, niin että varoittavia oireita tai aiempia vakavia ruuansulatuskanavatapahtumia joko on tai ei ole ollut.

Kun Ibuprofen Farmalider -valmistetta saavilla potilailla esiintyy ruuansulatuskanavan verenvuotoa tai haavaumia, on hoito lopetettava.

Tulehduskipulääkkeitä on annettava varoen potilaille, joilla on ruuansulatuskanavan sairaus (haavainen paksusuolentulehdus, Crohnin tauti), sillä heidän tilansa voi huonontua.

Vaikutukset munuaisiin

Ibuprofeenia on käytettävä varoen ja pieninä annoksina potilaille, joiden munuaisten tai maksan toiminta on heikentynyt, ja iäkkäille potilaille. Munuaisten toimintaa on seurattava jaksoittain pitkäaikaisen ibuprofeenihoiton aikana. Ibuprofeeni on vasta-aiheinen potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (katso kohta 4.3).

Kuivumistilaan joutuneiden potilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta.

Muiden tulehduskipulääkkeiden tapaan ibuprofeenin pitkäaikainen antaminen on saanut aikaan papillanekroosia ja muita munuaisten patologisia muutoksia. Munuaistoksisuutta on myös havaittu potilailla, joilla munuaisten prostaglandiinit ovat korvaavassa roolissa normaalin munuaisperfuusion ylläpidossa. Tulehduskipulääkkeiden antaminen voi aiheuttaa näille potilaille annoksesta riippuvan prostaglandiinin muodostumisen ja sekundäärisesti munuaisten verivirtauksen vähenemisen, mikä voi aiheuttaa munuaisten vajaatoimintaa. Suurin riski on potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa, sydämen vajaatoimintaa, maksan toimintahäiriöitä, sekä iäkkäillä potilailla ja potilailla, jotka saavat nesteenoitolaäkitystä tai ACE-estäjiä. Hoidon keskeyttämisen jälkeen potilaan tila tyypillisesti palautuu hoitoa edeltäneelle tasolle.

Vaikutukset sydämeen ja verenkiertoelimistöön

Potilaita, joilla on ollut aiemmin korkeaa verenpainetta ja/tai lievä tai keskivaikea sydämen vajaatoiminta, on seurattava ja neuvottava asianmukaisesti, sillä NSAID -hoidon yhteydessä on raportoitu nesteen kertymisestä ja turvotuksesta.

Kliiniset tutkimukset viittaavat siihen, että ibuprofeenin käytöllä etenkin suurina annoksina (2400 mg vuorokaudessa) saattaa olla yhteyttä hieman kohonneeseen valtimoveritulppatapahtumien riskiin (esimerkiksi sydäninfarkti tai aivohalvaus). Kaiken kaikkiaan epidemiologiset tutkimukset eivät viittaa siihen, että ibuprofeeni pieninä annoksina (esimerkiksi enintään 1200 mg vuorokaudessa) liittyy i kohonneeseen valtimoveritulppatapahtumien riskiin.

Jos potilaalla on hoitamaton kohonnut verenpaine, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokitus II tai III), todettu iskeeminen sydänsairaus, ääreisverisuonten sairaus ja/tai aivoverisuonten sairaus, ibuprofeenin käyttöä hoidossa on harkittava huolellisesti ja suuria annoksia (2400 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 (2400 mg vuorokaudessa).

Vaikeat ihoreaktiot

Tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä on raportoitu (hyvin harvoin) vaikeista ihohaittavaikutuksista, joista jotkin ovat hengenvaarallisia. Näihin kuuluvat hilseilevä ihotulehdus, Stevens-Johnsonin syndrooma ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi (katso kohta 4.8). Potilailla näyttää olevan suurin riski saada näitä haittavaikutuksia hoidon alussa. Useimmissa tapauksissa haittavaikutus ilmenee hoidon ensimmäisen kuukauden aikana. Akuutista yleistyneestä eksantematoottisesta pustuloosista (AGEP) on ilmoitettu ibuprofeenia sisältävien tuotteiden yhteydessä. Ibuprofen Farmalider -valmisteen antaminen on keskeytettävä heti ihottuman, limakalvolesioiden tai jonkin muun yliherkkyysoireen ilmaantuessa.

Vesirokko voi poikkeuksellisesti olla vaikeiden limakalvo- ja pehmytkudosinfektiokomplikaatioiden alkuperä. Tähän mennessä tulehduskipulääkkeidenroolia näiden infektioiden pahenemisessa ei ole

voitu sulkea pois. Siten on suositeltavaa välttää Ibuprofen Farmalider -valmisteen käyttöä vesirokon aikana.

Potilaita, joilla on ruuansulatuskanavan ongelmia, SLE, hematologisia tai hyytymissairauksia ja astma, on hoidettava varoen ja seurattava tarkoin NSAID-hoidon aikana, sillä heidän tilansa voi huonontua tulehduskipulääkityksen vaikutuksesta. Ibuprofeeni voi estää verihituleiden aggregaatiota, mikä saa aikaan verenvuotoajan pitenemisen.

Vaikutukset hengityselimiin

Aiemmasta keuhkoastmasta tai allergiasta kärsiville potilaille voi mahdollisesti kehittyä bronkospasmi.

Aseptinen meningiitti

Aseptista meningiittiä on harvoissa tapauksissa havaittu ibuprofeenihoidossa olevilla potilailla. Vaikka sitä todennäköisesti esiintyy potilailla, joilla on systeeminen lupus erythematosus ja siihen liittyviä sidekudossairauksia, on siitä raportoitu potilailla, joilla ei ole taustalla olevaa kroonista sairautta.

Fertiliteetti

Ibuprofen Farmalider -valmisteen käyttö voi vähentää fertiliteettiä ja siksi sitä ei suositella naisille, jotka yrittävät tulla raskaaksi. Tämä koskee kaikkia syklo-oksigenaasi-/prostaglandiinisynteesiä estäviä lääkkeitä. Vaikutus on palautuva ja lakkaa, kun altistuminen tämän tyyppisille lääkkeille loppuu.

Taustalla olevien infektioiden oireiden peittyminen

Ibuprofen Farmalider voi peittää infektion oireita, jolloin asianmukaisen hoidon aloittaminen voi viivästyä, mikä pahentaa infektion seurauksia. Näin on havaittu tapahtuvan bakteeriperäisen sairaalan ulkopuolella saadun keuhkokuumeen ja vesirokon bakteeriperäisten komplikaatioiden yhteydessä. Kun Ibuprofen Farmalider-valmistetta käytetään infektiin liittyvän kuumeen tai kivun lievittämiseen, infektiota on seurattava tiiviisti. Avohoidossa olevan potilaan on otettava yhteyttä lääkäriin, jos oireet jatkuvat tai pahenevat.

Ibuprofen Farmalider-oraalis us pensio sisältää maltitolia. Perinnöllisestä fruktoosi-intoleranssista kärsivien potilaiden ei tule ottaa tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Se uraavia yhdessä Ibuprofen Farmalider -valmisteen kanssa on vältettävä:

Asetyyilisalisyylihappo. Ibuprofeenin ja asetyyilisalisyylihapon samanaikaista käyttöä ei yleisesti ottaen suositella, sillä se saattaa lisätä haittavaikutuksia.

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

Muut tulehduskipulääkkeet. Tulehduskipulääkkeiden ja ibuprofeenin samanaikaista käyttöä on vältettävä lisääntyneen ruuansulatuskanavan haittavaikutusten riskin, kuten verenvuodon, takia. Kahden tai useamman eri NSAID-lääkkeen käyttö yhdessä ei lisää hoidon tehoa ja on mahdollisesti haitallista.

Metotreksaatti. Tulehduskipulääkkeet estävät metotreksaatin tubulaarista eritystä, ja tästä voi aiheutua joitakin metabolisia interaktioita ja metotreksaatin poistuman vähenemistä. Näin ollen suuriannoksisen metotreksaattihoidon yhteydessä on aina vältettävä tulehduskipulääkkeiden määräämistä (katso alla).

Veren hyytymistä estävät aineet: Tulehduskipulääkkeitä ei tule käyttää yhdessä tiklopidiin kaltaisten, veren hyytymistä estävien aineiden kanssa, sillä tämä aiheuttaa verihitaleiden toiminnan additiivisen estymisen

Dikumaroliryhmä: Tulehduskipulääkkeet voivat tehostaa varfariinin kaltaisten antikoagulanttien vaikutuksia (katso kohta 4.4). Kokeelliset tutkimukset osoittavat, että ibuprofeeni voimistaa varfariinin vaikutuksia vuotoaikaan. Sama entsyymi, CYP2C9, metaboloii tulehduskipulääkkeitä ja dikumaroliryhmää.

Sydänglykosidit: Tulehduskipulääkkeet voivat pahentaa sydämen vajaatoimintaa, vähentää glomerulussuodosnopeutta ja lisätä sydänglykosidien (esim. plasman digoksiinin) tasoja.

Mifepristoni: Teho voi teoreettisesti laskea ei-steroidisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID:t), mukaan lukien aspiriini, prostaglandiinin vastaisten ominaisuuksien takia. Rajallinen kokemus viittaa siihen, että tulehduskipulääkkeiden antaminen samana päivänä prostaglandiinin kanssa ei vaikuta haitallisesti mifepristonin ja prostaglandiinin tehoon kohdunkaulan kypsytymisen tai kohdun supistuvuuden suhteen eikä vaikuta lääketieteellisen raskaudenkeskeytyksen kliiniseen tehoon.

Sulfonyyliureat: Ibuprofeenia saavilla, sulfonyyliurealääkitystä käyttävillä potilailla on raportoitu harvoin hypoglykemiasta.

Tsidovudiini: HIV-positiivisilla hemofiliapotilailla, jotka saavat samanaikaisesti tsidovudiini- ja ibuprofeenihoitoa, on todistettu kohonnut hemartroosi- ja hematoomariski.

Se uraavat yhdessä Ibuprofen Farmalider -valmisteen kanssa voivat vaatia annoksen muuttamista:

Tulehduskipulääkkeet voivat vähentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden vaikutusta.

ACE-estäjät ja angiotensiini II -antagonistit. Riski normaalisti palautuvan akuutin munuaisten vajaatoiminnan kehittymiselle voi nousta potilailla, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt (esim. kuivumistilassa olevat potilaat ja/tai iäkkäät potilaat), kun ACE-estäjiä tai angiotensiini II -reseptorin antagonisteja annetaan yhdessä tulehduskipulääkkeiden kanssa, joihin kuuluvat selektiiviset syklo-oksigenaasi-2-inhibiittorit. Siksi näitä on annettava yhdessä varoen heikentyneestä munuaisten toiminnasta kärsiville potilaille, erityisesti iäkkäille. Potilaita on nesteytettävä riittävästi ja munuaisten toiminnan seuraamista on harkittava heti samanaikaisen hoidon aloittamisen jälkeen ja myöhemmin ajoittain (katso kohta 4.4).

Beetasalpaajat. NSAID-tyyppiset tulehduskipulääkkeet vähentävät beeta-adrenoseptoria salpaavien lääkkeiden verenpainetta laskevia vaikutuksia.

Veren hyytymistä estävät aineet. Samanaikainen hoito lisää ruuansulatuskanavan verenvuodon riskiä (katso kohta 4.4).

Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät, SSRI:t. Sekä SSRI- että tulehduskipulääkkeisiin liittyy lisääntynyt, esimerkiksi ruuansulatuskanavan, verenvuotoriski. Tämä riski lisääntyy samanaikaisen hoidon yhteydessä. Mekanismin voi liittyä serotoniinin vähentynyt sisäänotto trombosyyteissä (katso kohta 4.4).

Kortikosteroidit. Ruuansulatuskanavan haavaumien tai verenvuodon lisääntynyt riski (katso kohta 4.4).

Syklosporiini ja takrolimuusi. On oletettavaa, että tulehduskipulääke antaminen samanaikaisesti syklosporiinin tai takrolimuusin kanssa voi lisätä nefrotoksisuuden riskiä munuaisten vähentyneen prostasykliinisynteesin takia. Siksi munuaisten toimintaa on seurattava tarkoin samanaikaisen hoidon yhteydessä.

Litium. Ibuprofeeni vähentää litiumin munuaispoistumaa, ja tämän takia seerumin litiumtasot voivat nousta. Tätä yhdistelmää tulee välttää, ellei seerumin litiumtasoa voida tarkkailla toistuvasti eikä litiumannosta mahdollisesti vähentää.

Kolestyramiini. Ibuprofeenin ja kolestyramiinin samanaikainen antaminen hidastaa ja vähentää (25 %:lla) ibuprofeenin imeytymistä. Näiden lääkkeiden ottamisen väliajan on oltava vähintään 2 tuntia.

Diureetit. Tulehduskipuläkkeet (indometasiini ja propionihappojohdannaiset) voivat vähentää furosemidin ja bumetanidin (loop-diureetteja) diureettista vaikutusta, mahdollisesti estämällä prostaglandiinisynteesiä. Ne voivat vähentää myös tiatsidien verenpainetta laskevaa vaikutusta. Diureetit voivat lisätä tulehduskipuläkkeiden nefrotoksisuutta.

Ibuprofeenin ja kaliumia säästävien diureettien samanaikainen antaminen voi johtaa hyperkalemiaan.

CYP2C9-estäjät. Ibuprofeenin ja CYP2C9-estäjien samanaikainen antaminen voi lisätä riskiä altistua ibuprofeenille (CYP2C9-substraatti). Tutkimuksessa, jossa tutkittiin vorikonatsolia ja flukonatsolia (CYP2C9-estäjiä), osoitettiin S(+)-ibuprofeenialtistumisen lisääntyvän noin 80 - 100 %. Ibuprofeeniannoksen pienentämistä on harkittava, kun annetaan voimakkaita CYP2C9-estäjiä samanaikaisesti, etenkin kun ibuprofeeni annetaan suurena annoksena joko vorikonatsolin tai flukonatsolin kanssa.

Aminoglykosidit. Tulehduskipuläkkeet voivat vähentää aminoglykosidien erittymistä. Lapset: Ibuprofeeni tulee antaa varoen samanaikaisesti aminoglykosidien kanssa.

Kaptopriili: Kokeelliset tutkimukset viittaavat siihen, että ibuprofeeni ehkäisee kaptopriilin vaikutusta natriumin erittymiseen.

Metotreksaatti: Metotreksaatin mahdollinen interaktio tulehduskipuläkkeiden kanssa tulee ottaa huomioon myös metotreksaatin pienten annosten suhteen, erityisesti potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt. Munuaisten toimintaa on seurattava yhdistelmähoitoa käytettäessä. Jos sekä tulehduskipuläkkeitä että metotreksaattia annetaan 24 tunnin sisällä toisistaan, on toimittava varoen, sillä metotreksaatin tasot plasmassa voivat nousta ja aiheuttaa toksisuuden lisääntymistä (katso yllä).

Trombolyytit: Ruuansulatuskanavan verenvuotoriskin lisääntyminen (katso yllä). Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Prostaglandiinisynteesin estyminen voi vaikuttaa haitallisesti raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten tiedot viittaavat lisääntyneeseen keskenmeno- sekä sydämen epämuodostuma- ja vatsahalkioriskiin prostaglandiinisynteesin estäjien käytön yhteydessä aikaisen raskauden aikana. Sydän- ja verisuoniston epämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle

1 %:lla noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan lisääntyvän annoksen ja hoidon keston myötä. Eläimillä prostaglandiinisynteesin estäjien antamisen on osoitettu aiheuttavan ennen ja jälkeen implantaation tapahtuvien menetysten lisääntymistä ja alkion/sikiön kuolleisuutta. Lisäksi on raportoitu erilaisten epämuodostumien, mukaan lukien sydän- ja verisuonistoepämuodostumat, lisääntymisestä eläimillä, joille on annettu prostaglandiinisynteesin estäjiä organogeneettisen vaiheen aikana. Ibuprofenin Farmalider -valmistetta ei tule antaa raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, ellei tämä ole selkeästi välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai raskauden ensimmäisellä tai toisella kolmanneksella oleva nainen käyttää Ibuprofenin Farmalider -valmistetta, on annos pidettävä mahdollisimman pienenä ja hoidon kesto mahdollisimman lyhyenä.

Viimeisen kolmanneksen aikana kaikki prostaglandiinisynteesin estäjät voivat altistaa sikiön seuraaville tiloille :

- sydän ja hengityselimistöön kohdistuva toksisuus (ennenaikainen valtimotiehyen sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu),
- munuaisten toimintahäiriö, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen.

Äiti ja vastasyntynyt lapsi, raskauden lopussa:

- pitkittynyt vuotoaika,
- kohdun supistusten heikentyminen, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

Siksi Ibuprofen Farmalider -valmiste on vasta-aiheinen raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

Imetys

Ibuprofeeni erittyy rintamaitoon, mutta lyhyen hoidon aikaisilla terapeuttisilla annoksilla vaikutus lapseen on epätodennäköistä. Jos kuitenkin määrätään pitkäaikaisempi hoito, on harkittava aikaista vieroitusta.

Hedelmällisyys

Ibuprofeenin käyttö voi heikentää fertiilitettä eikä sitä suositella naisille, jotka yrittävät tulla raskaaksi. Naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai joille tehdään hedelmättömyystutkimuksia, tulee harkita ibuprofeenihoidon keskeyttämistä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ibuprofeenihoito voi haittavaikutuksena aiheuttaa näköhäiriöitä. Nämä vaikutukset ovat harvinaisia, mutta ne on pidettävä mielessä, kun hyvä näkökyky on tarpeen, esimerkiksi autoa ajettaessa.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset liittyvät pääasiassa ibuprofeenin farmakologisiin prostaglandiinisynteesivaikutuksiin. Useimmin havaitut haittavaikutukset ovat luonteeltaan vaikutuksia ruuansulatuskanavaan. Satunnaisessa käytössä, kun maksimiannos päivässä on 1200 mg, haittavaikutukset ovat harvinaisempia.

Ainakin mahdollisesti ibuprofeenin käyttöön liittyvät haittavaikutukset on esitetty MedDRA-esiintymistiheysluokituksen ja elinjärjestelmätietojen avulla. Haittavaikutusten yleisyysluokat on määriteltä seuraavasti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys			
	Yleinen ($> 1/100$)	Melko harvinainen (1/100, 1/1000)	Harvinainen ($< 1/1000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Veri ja imukudos			Aplastinen anemia, leukopenia, trombosytopenia	
Immuunijärjestelmä			Anafylaktiset reaktiot	
Psykkiset häiriöt		Unettomuus, lievä levottomuus	Masennus, sekavuus	
Hermosto	Päänsärky		Aseptinen meningiitti, huimaus, unettomuus, näköhermotulehdus	
Silmät		Näköhäiriöt	Toksinen amblyopia	
Kuulo ja tasapainoelin		Vaikutukset kuuloon	Tinnitus	
Sydän			Sydämen vajaatoiminta	
Verisuonisto			Korkea verenpaine	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Astma, bronkospasmi, dyspnea, riniitti		
Ruoansulatuselimistö	Oksentelu, ripuli, ylävatsakivut, dyspepsia, pahoinvointi, ummetus	Verenvuodot, vatsahaava, ulseratiivinen stomatiitti	Perforaatio, haimatulehdus, verioksennukset, mustat veriulosteet, koliitti, paksusuolentulehduksen ja Crohnin taudin paheneminen, mahatulehdus, ilmavaivat	

Maksa ja sappi			Maksavauriot, maksatulehdus, keltaisuus ja maksaentsyymien nousu	
Iho ja ihonalainen kudosis	Ihottuma	Angioedeema, nokkosrokko, purppura, kutina	Rakkulareaktiot, mukaan lukien Stevens-Johnsonin syndrooma, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, monimuotoinen punavihoittuma, valoherkkyys, pälvikaljuus	Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS-oireyhtymä), Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP)
Munuaiset ja virtsatiet			Akuutti munuaisten toimintahäiriö ja interstitiaalinefriitti, munuaisten papillaarinekroosi, nefroottinen syndrooma, munuaisten vajaatoiminta	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsytys		Ödeema, nesteen kertyminen	

Paksusuolen haavaumia, perforaatiota tai ruuansulatuskanavan verenvuotoa, joskus hengenvaarallista, voi esiintyä erityisesti iäkkäillä potilailla (katso kohta 4.4).

Vesirokon aikana on poikkeuksellisesti raportoitu vaikeista limakalvo- ja pehmytkudosinfektiokomplikaatioista.

Ibuprofeeni voi aiheuttaa verenvuotoajan pidentymistä trombosyyttien aggregaation palautuvan estämisen takia. Useimmissa tapauksissa, kun on raportoitu aseptisestä meningiitistä, on taustalla ollut autoimmuunisairaus (kuten systemaattinen lupus erythematosus ja siihen liittyvä sidekudossairaus). Tätä on raportoitu myös potilailla, joilla ei ole taustalla kroonista sairautta.

Ödeemaa, korkeaa verenpainetta ja sydämen vajaatoimintaa on raportoitu tulehduskipulääkityksen yhteydessä.

Kliiniset tutkimukset viittaavat siihen, että ibuprofeenin käytöllä etenkin suurina annoksina (2400 mg vuorokaudessa) saattaa olla yhteyttä hieman kohonneeseen valtimoveritulppatapauksien riskiin (esimerkiksi sydäninfarkti tai aivohalvaus) (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Toksisuus: Oireiden riski on olemassa annoksilla >80–100 mg/kg. Annoksilla >200 mg/kg on olemassa vaikeiden oireiden riski, vaikkakin tässä on vaihtelua eri henkilöiden välillä. Annos 560 mg/kg aiheutti vakavan myrkytyksen 15 kuukauden ikäiselle lapselle. 3,2 g 6-vuotiaalle lapselle aiheutti lievän tai keskivakavan myrkytyksen, 2,8 – 4 g 1½-vuotiaalle ja 6 g 6-vuotiaalle lapselle vatsahuuhtelun jälkeen aiheutti vakavan myrkytyksen, 8 g aikuiselle aiheutti lievän ja > 20 g aikuiselle aiheutti vakavan myrkytyksen. 8 g 16-vuotiaalle vaikutti munuusiin ja 12 g yhdessä alkoholin kanssa aiheutti teini-ikäiselle akuutin tubulaarisen nekroosin.

Oireet: Pahoinvointi, ylävatsakivut, oksentelu (lopuksi verinen). Päänsärky, tinnitus, pyöritys, tajuttomuus, krampit. Silmävärve, näön hämärtyminen. Suurina annoksina tajunnan menetys, kouristelu (pääasiassa lapsilla). Bradykardia, matala verenpaine. Metabolinen asidoosi, hypernatremia, vaikutukset munuaisiin, verivirtsaisuus, mahdollinen maksan vajaatoiminta. Hypotermia. Äkillisen hengitysvaikeusoireyhtymän harvinaiset tapaukset.

Vaikea-asteisissa myrkytystiloissa voi ilmetä metabolista asidoosia.

Hoito: Saatavilla ei ole erityistä vastalääkettä. Tarpeen mukaan vatsahuuhtelu, aktiivihiili. Tarvittaessa antasidit. Matalan verenpaineen tapauksessa suonensisäinen nesteytys, tarpeen mukaan inotrooppinen tuki. Riittävä diureesi on varmistettava. Happo-emäs-tasapainon ja elektrolyyttihäiriöiden korjaaminen. Yleinen oireenmukainen hoito.

5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tulehduskipu- ja reumalääkkeet; propionihappojohdannaiset, ATC-koodi: M01AE01

Ibuprofen Farmalider kuuluu ei-steroidisiksi tulehduskipulääkkeiksi (NSAID:t) kutsuttujen lääkkeiden ryhmään. Se sisältää propionihappojohdannaisen, p-isobutyylhydrokrooppihapon, jonka geneerinen nimi on ibuprofeeni. Ibuprofeenilla on tulehdusta estäviä, kipua lievittäviä ja kuumetta alentavia vaikutuksia. Tulehdusta estävä vaikutus on verrattavissa aspiriinin ja indometasiinin vaikutukseen. Sen farmakologisten ominaisuuksien ajatellaan johtuvan kyvystä vähentää prostaglandiinisynteesiä. Ibuprofeeni pidentää verenvuotoaikaa trombosyyttien aggregaation palautuvan estämisen avulla.

Ibuprofeeni estää munuaisten prostaglandiinisynteesiä. Tällä vaikutuksella ei ole suurta merkitystä potilaille, joiden munuaisten toiminta on normaalia. Potilailla, joilla on krooninen munuaisten vajaatoiminta, sydämen vajaatoiminta tai maksan vajaatoiminta, ja myös tapauksissa, joissa plasman tilavuudessa on muutoksia, vähentynyt prostaglandiinisynteesi voi johtaa munuaisten akuuttiin vajaatoimintaan, nesteen kertymiseen ja sydämen vajaatoimintaan (katso kohta 4.3 ja 4.4).

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

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Ibuprofeeni imeytyy nopeasti ruuansulatuskanavasta biosaatavuuden ollessa 80–90 %. Seerumipitoisuuden huippu ilmenee 1-2 tunnin kuluessa antamisesta. Tutkittaessa normaaliaterian vaikutuksia havaittiin, ettei ruuan nauttiminen vaikuta merkittävästi kokonaisbiosaatavuuteen.

Jakautuminen

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

Biotransformaatio

Ibuprofeeni metaboloituu nopeasti maksassa sytokromi P450:n, ensisijaisesti CYP2C9:n, avulla, kahdeksi primääriseksi inaktiiviseksi metaboliitiksi, 2-hydroksi-ibuprofeeniksi ja 3-karboksi-

ibuprofeeniksi. Lääkkeen suussa sulamisen jälkeen hieman alle 90 % oraalista ibuprofeeniannoksesta erittyy virtsaan oksidatiivisina metaboliitteina ja niiden glukuronikonjugaatteina. Virtsaan erittyy hyvin vähän muuttumatonta ibuprofeenia.

Eliminaatio

Erittyminen munuaisista on sekä nopeaa että täydellistä. Puoliintumisaika on noin 2 tuntia. Ibuprofeenin erittyminen on lähes täydellistä 24 tuntia viimeisen annoksen jälkeen.

Erityisväestöryhmät

Iäkkäät

Olettaen, ettei munuaisten vajaatoimintaa ole, on farmakokineettisessä profiilissa ja erittymisessä virtsaan nuorten ja iäkkäiden potilaiden välillä vain pieni, kliinisesti merkityksetön ero.

Lapset

Yli 1-vuotiaiden lasten systeeminen ibuprofeenialtistuminen painonmukaisen terapeuttila-annostelun jälkeen (5 mg/kg - 10 mg/kg) näyttää aikuisten vastaavalta. 3 kuukauden - 2,5 vuoden ikäisillä lapsilla näyttää olevan suurempi ibuprofeenin jakautumistilavuus (L/kg) ja poistuma (L/kg/h) kuin >2,5 - 12-vuotiailla lapsilla.

Munuaisten vajaatoiminta

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

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

Maksan vajaatoiminta

Maksan alkoholisairaus ja lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta ei aiheuttanut oleellisia muutoksia farmakokineettisiin parametreihin.

Kirroosipotilailla, joilla oli keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child Pughin pisteytys 6-10) ja joita hoidettiin raseemisella ibuprofeenilla, havaittiin puoliintumisaika ja pidentyvän keskimäärin kaksinkertaiseksi ja enantiomeerinen AUC-suhde (S/R) oli merkittävästi alempi verrattuna terveisiin kontrollipotilaisiin, mikä viittaa (R)-ibuprofeenin metaboliittien aktiiviseksi (S)-enantiomeeriksi heikentyneen (katso kohdat 4.2, 4.3 ja 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

6 FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sakkariinatrium
Natriumbentsoaatti (E211)
Sitruunahappo, vedetön
Natriumsitraatti
Hypromelloosi
Ksantaanikumi
Maltitoli (E965)
Glyseroli
Taumatiini (vain 40 mg/ml oraalisuuspen- sio)

Mansikkamakuaine
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

20 mg/ml: Avaamisen jälkeen kesto aika on 6 kuukautta säilytettynä alle 25 °C.

40 mg/ml: Avaamisen jälkeen kesto aika on 6 kuukautta säilytettynä alle 30 °C.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PET-pullo, jossa lapsiturvallinen HDPE-korkki ja LDPE-tulppa. Mukana toimitetaan 5 ml:n ruisku.

20 mg/ml: Pakkauskoot: 100 ml, 150 ml tai 200 ml.

40 mg/ml: Pakkauskoot: 30 ml, 100 ml, 150 ml tai 200 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia

7 MYYNTILUVAN HALTIJA

Farmalider, S.A. c/ Aragoneses 15
28108, Alcobendas-Madrid
Espanja

8 MYYNTILUVAN NUMEROT

20 mg/ml: 30595

40 mg/ml: 30596

9 MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.7.2020