

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ibuxin rapid 400 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 400 mg ibuprofeenia ibuprofeenilysiinaattina (raseemisena seoksena 1:1).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valmisteen kuvaus:

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

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

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

Akuuttien, aurallisten ja aurattomien migreenikohtausten lyhytkestoinen, oireenmukainen hoito.

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

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset:

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

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

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat:

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

Munuaisten vajaatoiminta:

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

Maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2):

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

Pediatriset potilaat

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

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

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

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

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

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

Hoidon kesto

Itsehoidossa Ibuxin rapid on tarkoitettu vain lyhytaikaiseen käyttöön.

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

Antotapa

Suun kautta.

Kalvopäällysteiset tabletit on nieltävä veden kera.

Herkkävatsaisten potilaiden olisi mieluiten otettava ibuprofeenitablettinsa aterian yhteydessä.

Annostus lääkärin määräyksellä aikuisille

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

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- aiemmat asetyylisalisyylihapon tai muiden tulehduskipulääkkeiden (NSAID-lääkkeiden) aiheuttamat yliherkkyysreaktiot (kuten bronkospasmit, astma, nuha, angioedeema tai ihoreaktiot, esim. urtikaria)
- selvittämättömät verisolujen muodostumiseen liittyvät häiriöt
- akuutti maha-/pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto, tai aiemmin sairastetut uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä verenvuoto- tai haavaumaepisodia)
- aiemmin sairastettu ruoansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkkeiden käyttöön
- aivoverenvuoto tai muu akuutti verenvuototapahtuma

- vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta
- vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokitus IV) (ks. myös kohta 4.4)
- vaikea kuivumistila (oksentelun, ripulin tai liian vähäisen nesteen saannin vuoksi)
- raskauden viimeinen kolmannes (ks. kohta 4.6).

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

Ruoansulatuskanavaan liittyvät varoitukset

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

Iäkkäät potilaat

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

Ruoansulatuskanavan verenvuodot, haavaumat ja perforaatiot:

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

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

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

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

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

Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon:

Varovaisuuteen on syytä (potilaan olisi keskusteltava lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa) ennen ibuprofeenin hoidon aloittamis päätöstä potilaille, joilla on tai on ollut korkea verenpaine ja/tai sydämen

vajaatoiminta, sillä nesteen kertymistä, kohonnutta verenpainetta ja turvotuksia on raportoitu tulehduskipulääkityksen yhteydessä.

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

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

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

Kounisin oireyhtymän tapauksia on raportoitu Ibuxin rapid -hoitoa saaneilla potilailla. Kounisin oireyhtymän määritelmänä ovat sydämen ja verisuoniston oireet, jotka johtuvat allergisesta reaktiosta tai yliherkkyysoireyhtymästä, johon liittyy sepelvaltimoiden supistumista ja joka johtaa mahdollisesti sydäninfarktiin.

Vaikea-asteiset ihon haittavaikutukset

Ibuprofeenin käytön yhteydessä on raportoitu vaikea-asteisia ihon haittavaikutuksia, mukaan lukien eksfoliativista dermatiittia, erythema multiforme, Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS), toksista epidermaalista nekrolyysia (TEN), lääkeyliherkkyysoireyhtymää (DRESS-oireyhtymää) ja akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP), jotka voivat olla hengenvaarallisia tai johtaa kuolemaan (ks. kohta 4.8). Suurin osa näistä haittavaikutuksista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana.

Jos näihin reaktioihin viittaavia merkkejä ja oireita ilmaantuu, ibuprofeenin käyttö on keskeytettävä heti ja vaihtoehtoista hoitoa on harkittava (soveltuvien osien).

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

Taustalla olevien infektioiden oireiden peittyminen:

Ibuxin rapid 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 Ibuxin rapid -valmistetta käytetään infektioon liittyvän kuumeen tai kivun lievittämiseen, infektiota on seurattava tiiviisti. Avohoidossa olevan potilaan on otettava yhteyttä lääkäriin, jos oireet jatkuvat tai pahenevat.

Lisätiedot:

Erityiseen varovaisuuteen on syytä, jos potilaalla on

- SLE (systeminen lupus erythematosus) tai systeminen sidekudostauti (ks. kohta 4.8)
- perinnöllinen porfyriiniaineenvaihdunnan häiriö (esim. akuutti ajoittainen porfyria)
- munuaisten vajaatoiminta (sillä äkillistä munuaisten toiminnan heikentymistä voi ilmetä potilailla, joilla on jokin munuaissairaus jo ennestään)
- kuivumistila
- maksan vajaatoiminta
- äskettäin tehty suurehko leikkaus

- heinänuha, nenäpolyyppeja, krooninen turvotus nenän limakalvoissa, krooninen ahtauttava keuhkosairaus, sillä tällöin allergisten reaktioiden riski on tavallista suurempi. Allergiset reaktiot voivat ilmetä astmakohtauksina (ns. kipulääkeastma), Quincken edeemana tai urtikariana.
- on ilmennyt allergisia reaktioita muille aineille, sillä riski yliherkkyyksireaktioille ibuprofeenin käytön yhteydessä on tällöin tavallista suurempi.

Vaikeita, akuutteja yliherkkyyksireaktioita (esim. anafylaktinen sokki) on todettu hyvin harvoin. Ibuxin rapidin käyttö on lopetettava heti ensimmäisten yliherkkyyksireaktioon viittaavien oireiden ilmaantuessa ibuprofeenin ottamisen/antamisen jälkeen. Yliherkkyyksireaktioiden oireiden hoito kuuluu ammattihenkilöstölle.

Ibuprofeeni saattaa tilapäisesti estää verihiutaleiden toimintaa (verihiutaleaggregaatiota). Hyytymishäiriöistä kärsiviä potilaita on näin ollen seurattava huolellisesti ibuprofeenihoitoa aikana.

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

Pakkausselosteessa neuvotaan potilasta olemaan yhteydessä lääkäriin tai hammaslääkäriin ibuprofeenin käytöstä ennen leikkaustoimenpiteitä.

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

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

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

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

Naisen hedelmällisyys (ks. kohta 4.6).

Pediatriset potilaat

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

Apuaineet

Natrium

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muut tulehduskipulääkkeet salisylaattit mukaan lukien:

Synergististen vaikutusten vuoksi riski ruoansulatuskanavan haavaumille ja verenvuodoille on tavallista suurempi. Ibuprofeenin ja muiden tulehduskipulääkkeiden samanaikaista käyttöä olisi näin ollen vältettävä (ks. kohta 4.4).

Digoksiini, fenytoiini, litium:

Ibuprofeenin ja digoksiinin, fenytoiinin tai litiumin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa näiden lääkeaineiden pitoisuuksia seerumissa. Litiumin, digoksiinin tai fenytoiinin pitoisuuksia seerumissa ei kuitenkaan yleensä tarvitse seurata asianmukaisen ja annossuosituksia noudattavan, enintään 3 vuorokautta

kestävän Ibuxin rapid –lääkkeen käytön yhteydessä migreenipäänsäryssä tai kuumeessa lapsilla ja nuorilla ja 4 vuorokautta aikuisilla kestävän Ibuxin rapid -lääkkeen käytön yhteydessä kivun hoidossa.

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

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

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

Kortikosteroidit:

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

Antikoagulantit:

Tulehduskipulääkkeet saattavat tehostaa antikoagulanttien, kuten varfariinin, vaikutusta (ks. kohta 4.4).

Veren hyytymistä estävät lääkkeet ja selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet):

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

Asetyylisalisyylihappo:

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

Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa inhiboida pienen asetyylisalisyylihappoannoksen vaikutuksen 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 asetyylisalisyylihapon sydäntä suojaavaa vaikutusta. Ei ole todennäköistä, että satunnaisella ibuprofeenin käytöllä olisi kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia (ks. kohta 5.1).

Metotreksaatti:

Ibuprofeenin käyttö alle 24 tunnin sisällä ennen tai jälkeen metotreksaatin oton saattaa suurentaa metotreksaatin pitoisuutta seerumissa, ja voi näin lisätä sen toksisia vaikutuksia.

Tsidovudiini:

Tsidovudiinin ja ibuprofeenin samanaikaisen käytön yhteydessä on nähty viitteitä lisääntyneestä hemartroosin ja hematoomien riskistä HIV-positiivisilla hemofiliapotilailla.

Siklosporiini:

Siklosporiinin käyttöön liittyvä munuaisvaurion vaara suurenee, kun siklosporiinia käytetään samanaikaisesti tiettyjen tulehduskipulääkkeiden kanssa. Tätä vaikutusta ei voida sulkea pois myöskään käytettäessä siklosporiinia samanaikaisesti ibuprofeenin kanssa.

Sulfonyyliureat:

Kliinisissä tutkimuksissa on todettu yhteisvaikutuksia steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden ja diabeteslääkkeiden (sulfonyyliureoiden) välillä. Vaikka ibuprofeenin ja sulfonyyliureoiden välisiä interaktioita ei toistaiseksi ole kuvattu, on näiden lääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä varmuuden vuoksi suositeltavaa seurata veren sokeripitoisuutta.

Takrolimuusi:

Samanaikainen käyttö lisää molempien lääkeaineiden munuaistoksisuuden riskiä.

Probenesidi ja sulfiinipyratsoni:

Probenesidiä tai sulfiinipyratsonia sisältävät lääkevalmisteet saattavat hidastaa ibuprofeenin erittymistä.

Kinoloniryhmään kuuluvat antibiootit:

Eläintutkimuksista peräisin olevat tiedot viittaavat siihen, että tulehduskipulääkkeet saattaisivat lisätä kinoloniantibioottien käyttöön liittyvää kouristuskohtausten riskiä. Tulehduskipulääkkeitä ja kinoloniantibiootteja käyttävien potilaiden riski kouristuskohtauksille saattaa olla tavallista suurempi.

CYP2C9:n estäjät: Ibuprofeenin yhtäaikainen käyttö CYP2C9:n estäjien kanssa voi lisätä altistusta ibuprofeenille (CYP2C9:n substraatti). Tutkimuksessa vorikonatsoli ja flukonatsoli (CYP2C9:n estäjiä) suurensivat S(+)-ibuprofeenin altistusta noin 80 - 100 %. Ibuprofeeniannoksen pienentämistä on harkittava, jos voimakkaita CYP2C9:n estäjiä annetaan samanaikaisesti, varsinkin jos ibuprofeenia annetaan suurina annoksina yhteiskäytössä vorikonatsolin tai flukonatsolin kanssa.

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Prostaglandiinisynteesin estolla saattaa olla haitallisia vaikutuksia raskauden kulkuun ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Epidemiologiset tutkimustiedot viittaavat siihen, että prostaglandiinisynteesiä estävien aineiden käyttö varhaisraskaudessa voi lisätä keskenmenojen, sikiön sydämen epämuodostumien ja gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 %:sta noin 1,5 %:iin. Näiden riskien uskotaan kasvavan annoksen koon suuretessa ja lääkkeen käytön pitkittyessä.

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

20. raskausviikosta alkaen ibuprofeenin käyttö voi aiheuttaa oligohydramnionia sikiön munuaisten toimintahäiriön seurauksena. Tämä voi ilmetä pian hoidon aloittamisen jälkeen, ja tilanne yleensä korjaantuu, kun hoito lopetetaan. Lisäksi toisen raskauskolmanneksen aikaisen käytön jälkeen on raportoitu valtimotiehyen kuroumaa, mikä useimmiten on korjaantunut ibuprofeenhoidon lopettamisen jälkeen. Näin ollen ibuprofeenia ei saa antaa raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä. Jos nainen käyttää ibuprofeenia yrittäessään tulla raskaaksi tai raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, annos on pidettävä mahdollisimman lyhyenä. Oligohydramnionin sekä valtimotiehyen kurouman varalta on harkittava syntymää edeltävää seurantaa, kun ibuprofeenille on altistuttu useita päiviä raskausviikolla 20 tai sen jälkeen. Ibuprofeenin käyttö on lopetettava, jos oligohydramnion tai valtimotiehyen kurouma todetaan.

Raskauden viimeisen kolmanneksen aikana kaikki prostaglandiinisynteesin estäjät voivat altistaa

- sikiön seuraaville:
 - kardiopulmunaarinen toksisuus (valtimotiehyen ennenaikainen kurouma/sulkeutuminen ja pulmonaalihypertensio)
 - munuaisten toimintahäiriö (ks. edellä olevat)
- äidin raskauden loppuvaiheessa ja vastasyntyneen seuraaville:
 - verenvuodon keston mahdollinen pidentyminen, hyytymistä estävä vaikutus, jota voi esiintyä myös hyvin pienillä annoksilla
 - kohdun supistusten estyminen, joka aiheuttaa synnytyksen viivästymistä tai pitkittymistä.

Näin ollen ibuprofeenin käyttö on vasta-aiheinen raskauden viimeisen kolmanneksen aikana (ks. kohdat 4.3 ja 5.3).

Imetys

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

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kun Ibuxin rapid -valmistetta käytetään lyhytaikaisesti suositusten mukaisesti, käytöllä ei odoteta olevan haitallista vaikutusta.

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

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyydet on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleiset: $\geq 1/10$

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

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

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

Hyvin harvinaiset: $< 1/10\ 000$

Yleisyys tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

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

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

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

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

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

Infektiot

Hyvin harvinaiset:

- infektioon liittyvien tulehdusten pahenemista (esim. nekrotisoivan faskiitin kehittymistä) on kuvattu tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä. Tämä haittavaikutus saattaa johtua tulehduskipulääkkeiden vaikutusmekanismista.
Potilasta olisi kehoitettava viipymättä hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos tulehdusoireet pahenevat ibuprofeenin käytön aikana. Lääkärin on selvitettävä, mikäli potilaalla olisi tarvetta infektiolääkitykselle/antibiootihoidolle.
- aseptisen meningiitin oireita, kuten niskajäykkyyttä, päänsärkyä, pahoinvointia, oksentelua, kuumetta tai tajunnan tason hämärtymistä. Autoimmuunisairauksia (SLE, sekamuotoinen sidekudostauti) potevat potilaat vaikuttavat olevan erityisen herkkiä tämänkaltaiselle reaktiolle.

Veri ja imukudos

Hyvin harvinaiset:

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

Immuunijärjestelmä

Melko harvinaiset:

- yliherkkyysoireet ihottuman ja kutinan sekä astma-kohtausten kera (joihin saattaa liittyä myös verenpaineen laskua).
Potilasta on kehoitettava heti ilmoittamaan tällaisista reaktioista lääkärille sekä lopettamaan ibuprofeenin käyttö.

Hyvin harvinaiset:

- vaikeat yleistyneet yliherkkyysoireet, jotka voivat ilmetä kasvojen, kielen ja nielun sisäpuolisena turvotuksena sekä hengitysteiden supisteluina, hengenahdistuksena, sydämentykytyksenä, verenpaineen romahtamisena ja jopa henkeä uhkaavana sokkina.
Jos potilaalla ilmenee jokin näistä oireista (saattavat esiintyä jo ensimmäisen lääkkeenottokerran yhteydessä), tila vaatii välitöntä lääkärin hoitoa.

Psyykkiset häiriöt

Hyvin harvinaiset:

- psykoottiset reaktiot, masennus.

Hermosto

Melko harvinaiset:

- keskushermoston häiriöt, kuten päänsärky, huimaus, unettomuus, agitaatio, ärtyneisyys tai väsymys.

Silmät

Melko harvinaiset:

- näköhäiriöt. Potilasta on ohjeistettava välittömästi kertomaan oireistaan lääkärille ja lopettamaan ibuprofeenin käytön, jos hänellä ilmenee näköhäiriöitä.

Kuulo ja tasapainoelin

Harvinaiset:

- korvien soiminen (tinnitus).

Sydän

Hyvin harvinaiset:

- sydämentykytykset, sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti.

Tuntematon:

- Kounisin oireyhtymä.

Verisuonisto

Hyvin harvinaiset:

- valtimoperäinen hypertensio.

Ruoansulatuselimistö

Yleiset:

- ruoansulatuskanavaan liittyvät häiriöt, kuten närästys, vatsakivut, pahoinvointi, oksentelu, ilmavaivat, ripuli, ummetus ja lievät ruoansulatuskanavan verenvuodot, jotka yksittäistapauksissa saattavat aiheuttaa anemiamia.

Melko harvinaiset:

- ruoansulatuselimistön haavaumat, mahdollisesti verenvuodon ja perforaation kera, joskus jopa kuolemaan johtavia
- haavainen suutulehdus, koliitin tai Crohnin taudin paheneminen (ks. kohta 4.4)
- gastriitti.

Hyvin harvinaiset:

- esofagiitti, pankreatiitti
- palleatyrän kaltaisten suoliston kuroumien muodostuminen.

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

Maksa ja sappi

Hyvin harvinaiset:

- maksan toimintahäiriöt, maksavauriot, etenkin pitkäaikaiskäytön yhteydessä, maksan vajaatoiminta, akuutti hepatiitti.

Iho ja ihonalainen kudος

Melko harvinaiset:

- erityyppiset ihottumat.

Hyvin harvinaiset:

- vaikea-asteiset ihon haittavaikutukset (mukaan lukien erythema multiforme, eksfoliatiivinen dermatiitti, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi),
- alopesia.

Tuntematon:

- yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS-oireyhtymä)
- akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP)
- toistopunoittuma
- ihon herkistyminen valolle.

Yksittäistapauksissa vesirokon yhteydessä saattaa ilmetä vakavia ihotulehduksia pehmytkudoskomplikaatioiden kera (ks. myös alaotsikko ”Infektiot”).

Munuaiset ja virtsatiet

• *Harvinaiset:*

- munuaiskudoksen vaurioituminen (papillaarinen nekroosi), etenkin pitkäaikaishoidossa
- virtsahappopitoisuuden nousu seerumissa.

Hyvin harvinaiset:

- virtsan erityksen väheneminen ja turvotukset, etenkin valtimoperäistä hypertensiota tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Nämä oireet saattavat viitata munuaissairauteen, ja joskus munuaisten vajaatoimintaan. Potilasta on ohjeistettava lopettamaan ibuprofeenin käytön ja heti ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos tällaisia oireita ilmenee tai olemassa olevat oireet pahenevat.
- nefroottinen oireyhtymä
- interstitiaalinen nefriitti, johon saattaa liittyä akuutti munuaisten vajaatoiminta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen oireet

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

Yliannostustapausten hoito

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tulehduskipu- ja reumalääkkeet, propionihappojohdokset.
ATC-koodi: M01AE01

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

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

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

Suun kautta otettu ibuprofeenilysinaatti (raseemisena seoksena) imeytyy osittain jo mahalaukusta, ja tämän jälkeen täydellisesti ohutsuoletta. Paastotilanteessa ibuprofeenin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 0,68 tunnin (mediaani) kuluttua. Ibuprofeenin plasman proteiineihin sitoutumisen aste on korkea (99 %).

Maksametabolian (hydroksylaatio, karboksylaatio) jälkeen farmakologisesti inaktiiviset metaboliitit erittyvät kokonaan; pääosin munuaisten (90 %), mutta myös sapen kautta. Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa ibuprofeenin subkrooniset ja krooniset toksisuuslöydökset koostuivat pääosin ruoansulatuselimistön vaurioista ja haavaumista. Mutageenisuutta selvittäneissä *in vitro*- ja *in vivo* - tutkimuksissa ei todettu kliinisesti merkittäviä viitteitä mahdollisista mutageenisista vaikutuksista. Hiirillä ja rotilla suoritetuissa kokeissa ei myöskään löydetty minkäänlaisia merkkejä karsinogeenisista vaikutuksista. Ibuprofeenin on todettu estävän ovulaatiota kaneilla, ja lääkkeen on myös todettu johtavan implantaatiohäiriöihin useilla eri eläinlajeilla (kani, rotta ja hiiri). Rotilla ja kaneilla suoritettavat kokeelliset tutkimukset ovat osoittaneet ibuprofeenin läpäisevän istukan. Emoille toksisten annosten anto lisäsi jälkeläisillä esiintyvien epämuodostumien (kammioväliseiniä viat) ilmaantuvuutta rotilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Mikrokiteinen selluloosa,
kroskarmelloosinatrium,
talkki,
vedetön kolloidinen piidioksidi,
magnesiumstearaatti.

Tabletin päällyste:

Hypromelloosi,
makrogoli 6000,
glyseroli 85 %.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

PVC/PE/PVDC/Al-läpipainopakkaukset:

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

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

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
89079 Ulm
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

28002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 09.08.2011

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 30.08.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

8.2.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ibuxin rapid 400 mg tablett, filmdragerad

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 400 mg ibuprofen som ibuprofenlycinat (som racemisk blandning 1:1). För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Preparatets utseende:

Vit eller gråskiftande fläckig, avlång och filmdragerad tablett försedd med en brytskåra på den ena sidan.

Storlek: 19,8 x 9,5 mm.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För kortvarig, symtomatisk behandling av lindriga och måttliga smärttillstånd (såsom huvudvärk, tandvärk och menstruationssmärter), feber samt smärter och värk i samband med vanliga förkylningar.

För kortvarig, symtomatisk behandling av akuta migränanfall med eller utan aura.

Ibuxin rapid är avsett för behandling av barn över 20 kg (6 år och äldre), ungdomar och vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna:

Startdosen är 200 mg eller 400 mg ibuprofen. Vid behov kan tilläggsdoser på 200 mg eller 400 mg tas.

Dosintervallerna ska väljas enligt symtom och inom gränserna för maximal dygnsdos. Dosmellanrummet ska uppgå till minst 6 timmar. Dygnsdosen får inte överskrida 1 200 mg ibuprofen per 24 h.

Patienten bör kontakta läkare om hen behöver detta läkemedel för behandling av migränhuvudvärk eller feber i mer än 3 dygns tid, i mer än 4 dygn för behandling av övriga smärtsymtom, eller om symtomen förvärras.

Särskilda patientgrupper

Äldre:

Ingen dosjustering krävs. På grund av preparatets biverkningsprofil (se avsnitt 4.4) ska ändå äldre patienter följas upp särskilt noggrant.

Nedsatt njurfunktion:

Ingen dosminskning krävs vid fall av lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion (för information gällande svårt nedsatt njurfunktion, se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2):

Ingen dosminskning krävs vid fall av lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion (för information gällande svårt nedsatt leverfunktion, se avsnitt 4.3).

Pediatrik population:

Barn och ungdomar på minst 20 kg (6 år och äldre):

Dosen till barn och unga beror på vikt och ålder. Engångsdosen är i allmänhet 7–10 mg/kg, upp till en dygnsdos på 30 mg/kg. Dosintervallet väljs enligt symtom och inom gränserna för maximal dygnsdos. Dosmellanrummet ska vara minst 6 timmar. Den maximala dygnsdosen får inte överskridas.

Dosrekommendationer för Ibuxin rapid 400 mg för barn och unga anges i följande tabell:

Vikt	Engångsdos	Maximal dygnsdos
20–29 kg	200 mg ibuprofen	600 mg ibuprofen
30–39 kg	200 mg ibuprofen	800 mg ibuprofen
≥ 40 kg	200–400 mg ibuprofen	1 200 mg ibuprofen

Läkare bör kontaktas om ett barn eller en ungdom behöver använda läkemedlet i mer än 3 dygns tid, eller om symtomen blir värre.

Ibuxin rapid 400 mg tablettarna är kontraindikerade för behandling av barn under 20 kg eller 6 år (se avsnitt 4.3).

Behandlingens längd

Ibuxin rapid är endast avsett för kortvarigt bruk i samband med egenvård (receptfri användning).

Förekomsten av biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid som krävs för att hålla symtomen under kontroll (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Oral användning.

De filmdragerade tablettarna ska tas tillsammans med vatten.

För patienter med känslig mage rekommenderas intag i samband med måltid.

Dosering på läkarordination till vuxna

Dosen Ibuxin rapid för behandling av smärttillstånd hos vuxna är i allmänhet 400–600 mg ibuprofen 3–4 gånger per dygn. I svåra fall, samt i samband med akuta migränanfall, kan engångsdosen uppgå till 800 mg. I allmänhet räcker alltid en dygnsdos på 2 400 mg, och en maximal dygnsdos på 3 200 mg får aldrig överskridas.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Tidigare överkänslighetsreaktioner orsakade av acetylsalicylsyra eller övriga NSAID-läkemedel (såsom bronkospasmer, astma, snuva, angioödem eller hudreaktioner t.ex. urtikaria)
- Outredda störningar i blodbildningen
- Akut ventrikel- eller duodenalsår, blödning orsakat av sådant sår, eller tidigare återkommande episoder av gastrintestinala sår/blödningar (minst två bekräftade episoder)
- Tidigare gastrointestinal blödning eller perforation i samband med behandling med NSAID
- Cerebrovaskulära eller övriga aktiva blödningar
- Svår njur- eller leverinsufficiens
- Svår hjärtinsufficiens (NYHA-klass IV) (se avsnitt 4.4)
- Svår dehydrering (till följd av kräkningar, diarré eller ett alltför litet vätskeintag)

- Sista trimestern av en graviditet (se avsnitt 4.6).

Behandling av barn under 20 kg eller 6 år är kontraindikerat eftersom styrkan hos Ibuxin rapid (den höga halten av aktiv substans) inte lämpar sig för behandling av så pass små barn.

4.4 Varningar och försiktighet

Förekomsten av biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid som krävs för att hålla symtomen under kontroll (se avsnitt 4.2 och varningarna gällande magtarmkanalen och cirkulationsorganen längre fram i texten).

Varningar som rör magtarmkanalen

Ett samtidigt bruk av NSAID-läkemedel och selektiva cyklooxygenas-2-hämmare ska undvikas.

Äldre patienter

Äldre patienter är mer utsatta för biverkningar orsakade av NSAID-läkemedel än yngre. Detta gäller särskilt blödningar och perforationer i magtarmkanalen, vilka kan vara livshotande (se avsnitt 4.2).

Gastrointestinala blödningar, sår och perforationer

Gastrointestinala blödningar, sår och perforationer har konstaterats i samband med användning av alla NSAID-läkemedel, och dessa kan vara livshotande oberoende av behandlingens längd, eventuella varningssymtom eller tidigare svåra gastrointestinala biverkningar.

Risken för gastrointestinala blödningar, sår och perforationer ökar med stigande dos av NSAID och är större än vanligt hos patienter som tidigare haft sår i magtarmkanalen, särskilt om detta varit förknippat med blödning eller perforation (se avsnitt 4.3), samt hos äldre patienter. Dessa patienter ska inleda behandlingen med minsta möjliga dos. Ett bruk av slemhinneskyddande läkemedel, såsom misoprostol eller protonpumpshämmare, ska också övervägas för dessa patienter, samt för patienter som samtidigt tar små doser acetylsalicylsyra eller andra läkemedel som kan öka risken för gastrointestinala biverkningar (se nedan samt avsnitt 4.5).

Om patienten tidigare upplevt gastrointestinala biverkningar, särskilt om hen är äldre, ska patienten rapportera alla ovanliga magsymtom (särskilt gastrointestinala blödningar), speciellt om dessa uppkommer redan tidigt under behandlingen. Patienterna ska uppmanas iakttä särskild försiktighet om de samtidigt använder andra läkemedel som kan öka risken för sår eller blödningar, som exempelvis orala kortikosteroider, antikoagulantia (t.ex. warfarin), selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och läkemedel som förhindrar trombocyttaggregationen (såsom acetylsalicylsyra) (se avsnitt 4.5).

Om gastrointestinala sår eller blödningar uppkommer hos patienter som behandlas med ibuprofen, ska behandlingen med ibuprofen avbrytas.

NSAID-läkemedel ska ges med försiktighet till patienter som har eller har haft någon gastrointestinal sjukdom, såsom ulcerös kolit eller Crohns sjukdom, eftersom ibuprofen kan förvärra symtomen på dessa sjukdomar (se avsnitt 4.8).

Effekter på hjärta, cirkulationsorgan och cerebral blodcirkulation

Försiktighet är på sin plats (patienten bör diskutera med läkare eller apotekspersonal) före beslut om behandlingsstart med ibuprofen hos patienter med hypertoni och/eller hjärtsvikt i anamnesen, eftersom ansamling av vätska, hypertoni och ödem rapporterats i samband med bruk av NSAID-läkemedel.

Kliniska studier tyder på att ibuprofen, särskilt i stora doser (2 400 mg/dygn) kan vara förknippat med en lätt ökad risk för arteriella trombotiska händelser (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke). Epidemiologiska studier har generellt sett inte antytt något samband mellan en låg dos av ibuprofen (t.ex. $\leq 1\ 200$ mg/dygn) och en ökad risk för arteriella trombotiska händelser.

Patienter med obehandlad hypertoni, kongestiv hjärtsvikt (NYHA II-III), etablerad ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell sjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom ska endast behandlas med ibuprofen efter noggrant övervägande, och höga doser (2 400 mg/dygn) ska undvikas.

Långtidsbehandling av patienter med riskfaktorer för kardiovaskulära händelser (såsom hypertoni, hyperlipidemi, *diabetes mellitus* eller rökning) ska endast påbörjas efter noggrant övervägande, särskilt om behandlingen kräver höga doser av ibuprofen (2 400 mg/dygn).

Fall av Kounis syndrom har rapporterats hos patienter som behandlas med Ibuxin rapid. Kounis syndrom har definierats som kardiovaskulära symtom sekundärt till en allergisk reaktion eller överkänslighetsreaktion och är förknippat med koronar artärkonstriktion som potentiellt kan leda till hjärtinfarkt.

Allvarliga kutana biverkningar (SCAR)

Allvarliga kutana biverkningar (SCAR), inklusive exfoliativ dermatit, erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS-syndrom) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med användning av ibuprofen (se avsnitt 4.8). De flesta av dessa reaktioner inträffade inom den första månaden.

Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppstår ska behandlingen med ibuprofen omedelbart upphöra och en alternativ behandling tas under övervägande (i tillämpliga fall).

Vattkoppor kan i undantagsfall orsaka svåra hudreaktioner och mjukdelsinflammationer som följsjukdomar. Hittills har man inte kunnat bevisa att inte NSAID-läkemedel eventuellt kunde bidra till uppkomsten av denna typ av allvarliga reaktioner. Därför ska behandling med ibuprofen helst undvikas i samband med vattkoppor.

Maskering av symtom på underliggande infektioner:

Ibuxin rapid kan maskera symtom 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 Ibuxin rapid administreras mot feber eller för smärtlindring vid infektioner rekommenderas övervakning av infektionen. Om patienten inte är inlagd på sjukhus ska denne kontakta läkare om symtomen kvarstår eller förvärras.

Ytterligare information:

Särskild försiktighet ska iaktas hos patienter

- med SLE (systemisk lupus erythematosus) eller systemisk bindvävssjukdom (se avsnitt 4.8)
- med någon ärftlig störning i porfyrinmetabolismen (t.ex. akut intermittent porfyri)
- med njurinsufficiens (eftersom akut nedsättning av njurfunktionen kan förekomma hos patienter som har någon njursjukdom redan tidigare)
- som är dehydrerade
- med leverinsufficiens
- som nyligen genomgått något större kirurgiskt ingrepp
- med hösnuva, näspolyper, kronisk svullnad i nässlemhinnan eller kronisk obstruktiv luftvägssjukdom eftersom en ökad risk för allergiska reaktioner föreligger. Allergiska reaktioner kan yttra sig som astmaattacker (s.k. analgetisk astma), Quinckes ödem eller urtikaria.
- som är allergiska mot andra substanser, eftersom dessa patienter löper ökad risk för överkänslighetsreaktioner också vid behandling med ibuprofen.

Svåra akuta överkänslighetsreaktioner (t.ex. anafylaktisk chock) har observerats i mycket sällsynta fall. Behandlingen med Ibuxin rapid ska omedelbart avbrytas vid första tecken som tyder på överkänslighet efter ett intag av ibuprofen. Överkänslighetsreaktioner ska behandlas av yrkespersonal.

Ibuprofen kan tillfälligtvis hämma trombocytfunktionen (blodplättarnas aggregation). Patienter med störningar i blodkoagulationen ska därför övervakas noggrant under en behandling med ibuprofen.

Om läkaren anser att en långvarig ibuprofenbehandling krävs, ska patientens levervärden, njurfunktion och blodvärden följas upp med regelbundna mellanrum.

Patienten rekommenderas i bipacksedeln att rådfråga läkare eller tandläkare innan användning av ibuprofen före kirurgiska ingrepp.

Under behandlingen ska ett tillräckligt vätskeintag försäkras för att förhindra vätskebrist och den förvärrade njurtoxicitet som möjligen kan följa med en vätskebrist.

Ett långvarigt bruk av vilket huvudvärksläkemedel som helst kan förvärra huvudvärken ytterligare. Vid fall av misstänkt läkemedelsutlöst huvudvärk, ska patienten vända sig till läkare och behandlingen med det smärtstillande medlet avbrytas. Det är skäl att misstänka läkemedelsutlöst huvudvärk om patienten har upprepade eller dagliga episoder av huvudvärk trots ett regelbundet intag av smärtstillande medel (eller på grund av detta).

Generellt sett kan ett vanemässigt användande av smärtstillande medel, och särskilt då ett bruk av flera olika smärtstillande läkemedel samtidigt, leda till bestående njurskador och risk för njurinsufficiens (s.k. analgetisk nefropati).

Ett samtidigt intag av alkohol och NSAID-läkemedel kan öka förekomsten av biverkningar orsakade av de aktiva substanserna, och särskilt då sådana biverkningar som rör magtarmkanalen och CNS.

Kvinnlig fertilitet (se avsnitt 4.6).

Pediatrik population

Dehydrerade barn och ungdomar löper risk för njurinsufficiens.

Hjälpämnen

Natrium

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Övriga NSAID-läkemedel inklusive salicylater:

Ökad risk för gastrointestinala sår och blödningar på grund av synergistiska effekter. En kombination av ibuprofen och övriga NSAID ska därför undvikas (se avsnitt 4.4).

Digoxin, fenytoin, litium:

En samtidig behandling med ibuprofen och digoxin, fenytoin eller litium kan öka halten av dessa läkemedel i serum. Monitorering av litium-, digoxin- och fenytoinhalterna i serum är ändå i allmänhet inte nödvändigt vid ett sakligt bruk och då doseringsanvisningarna för Ibuxin rapid följs för behandling av migränhuvudvärk eller feber hos barn och ungdomar i högst 3 dagar och för behandling av smärta hos vuxna i högst 4 dagar.

Diuretika, ACE-hämmare, betablockerare och angiotensin II-antagonister:

NSAID kan minska den blodtryckssänkande effekten av diuretika och övriga antihypertensiva medel. Ett samtidigt bruk av ibuprofen och ACE-hämmare, betablockerare eller angiotensin II-antagonister och medel som hämmar cyklooxygenas kan försämra njurfunktionen hos patienter som har någon störning i njurarnas funktion sedan tidigare (exempelvis dehydrerade eller äldre patienter), vilket t.o.m. kan leda till akut njursvikt. Denna inverkan är dock i allmänhet reversibel. Särskild försiktighet ska därför iaktas vid användandet av denna typ av kombinationer, speciellt hos äldre patienter. Patienterna ska vara tillräckligt hydrerade och uppföljning av njurfunktionen bör övervägas då kombinationsbehandlingen inleds samt med jämna mellanrum under behandlingens gång.

En samtidig användning av ibuprofen och kaliumsparande diuretika kan leda till hyperkalemi (monitorering av kaliumhalten rekommenderas).

Kortikosteroider:

Ett samtidigt bruk ökar risken för gastrointestinala sår och blödningar (se avsnitt 4.4).

Antikoagulantia:

NSAID-läkemedel kan öka effekten av antikoagulantia, såsom warfarin (se avsnitt 4.4).

Läkemedel som förhindrar trombocytaggregationen och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI):

En samtidig behandling ökar risken för gastrointestinala blödningar (se avsnitt 4.4).

Acetylsalicylsyra:

Ett samtidigt bruk av ibuprofen och acetylsalicylsyra rekommenderas generellt sett inte, eftersom detta kan öka förekomsten av biverkningar.

Experimentella data tyder på att ett samtidigt intag av ibuprofen kan inhibera den effekt som lågdos-acetylsalicylsyra har på trombocyttaggregationen. Även om det finns osäkerheter kring extrapolering av dessa data till den kliniska situationen går det inte att utesluta möjligheten att regelbunden, långvarig användning av ibuprofen eventuellt kunde minska den hjärtskyddande effekten av låga doser acetylsalicylsyra. Ingen klinisk relevant inverkan anses sannolik vid tillfällig användning av ibuprofen (se avsnitt 5.1).

Metotrexat:

Ett intag av ibuprofen inom 24 timmar före eller efter metotrexat kan öka halten av metotrexat i serum och på så vis öka de toxiska effekterna av detta läkemedel.

Zidovudin:

Tecken på en ökad risk för hemartros och hematom har setts hos HIV-positiva med hemofili som samtidigt behandlats med zidovudin och ibuprofen.

Ciklosporin:

Risken för njurskador i samband med ciklosporin ökar då detta läkemedel används samtidigt med vissa NSAID-läkemedel. Denna effekt kan inte heller uteslutas vid ett samtidigt bruk av ciklosporin och ibuprofen.

Sulfonureider:

Interaktioner mellan NSAID-läkemedel och antidiabetika (sulfonureider) har observerats i samband med kliniska studier. Trots att interaktioner mellan ibuprofen och sulfonureider hittills inte beskrivits, rekommenderas monitorering av blodsockernivån som en försiktighetsåtgärd vid samtidigt bruk.

Takrolimus:

Ett samtidigt bruk av dessa två läkemedel ökar risken för de njurtoxiska effekterna av bägge.

Probenecid och sulfipyrazon:

Läkemedel med probenecid eller sulfipyrazon kan fördröja elimineringen av ibuprofen.

Kinolonantibiotika:

Resultat från djurförsök tyder på att NSAID kunde öka risken för krampanfall orsakade av kinolonantibiotika. Risken för krampanfall kan vara högre än vanligt hos patienter som tar NSAID och kinolonantibiotika.

CYP2C9-hämmare:

Ett samtidigt bruk av ibuprofen och CYP2C9-hämmare kan öka exponeringen för ibuprofen (ett substrat för CYP2C9). I en studie konstaterades vorikonazol och flukonazol (CYP2C9-hämmare) öka exponeringen för S(+)-ibuprofen med ca 80–100 %. En sänkning av ibuprofendosen ska övervägas hos patienter som samtidigt

behandlas med kraftiga CYP2C9-hämmare. Detta gäller särskilt situationer där stora ibuprofendoser används samtidigt med vorikonazol eller flukonazol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En hämning av prostaglandinsyntesen kan påverka graviditet och/eller embyo-/fosterutveckling på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall, samt risk för gastroschisis och hjärtmissbildning efter intag av prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % till cirka 1,5 %. Risken tros öka med högre dos samt med behandlingens längd.

I djurförsök har tillförelse av prostaglandinsynteshämmare visats leda till en ökad förekomst av pre-och postimplantationsförluster samt fetal död. En ökad förekomst av olika missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som exponerats för en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden.

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av ibuprofen orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Detta kan inträffa kort tid efter behandlingsstarten och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Dessutom har förträngning av *ductus arteriosus* rapporterats efter behandling med ibuprofen under den andra trimestern, vilket i de flesta fall korrigerats då behandlingen avslutats. På grund av detta ska ibuprofen inte användas under graviditetens första och andra trimester om det inte är absolut nödvändigt. Om ibuprofen används av en kvinna som försöker bli gravid, eller under graviditetens första eller andra trimester ska dosen hållas så låg och behandlingstiden så kort som möjligt. Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och förträngning av *ductus arteriosus* vid exponering för ibuprofen under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Ibuprofen ska sättas ut om oligohydramnios eller förträngning av *ductus arteriosus* upptäcks.

Under graviditetens tredje trimester kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta

- fostret för
 - kardiopulmonär toxicitet (för tidig förträngning/tillslutning av *ductus arteriosus* och pulmonell hypertoni)
 - njurinsufficiens (se ovan).
- modern och den nyfödda kan vid graviditetens slut utsättas för:
 - eventuellt ökad blödningstiden, en anti-aggregerande effekt som kan förekomma även vid mycket låga doser
 - hämning av livmodersammandragningar, vilket leder till fördenad eller förlängd förlossning.

Ibuprofen är därför kontraindicerat under graviditetens tredje trimestern (se avsnitt 4.3 och 5.3).

Amning

Endast mycket små mängder ibuprofen och dess metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Eftersom inga skadliga effekter på barn som ammas är kända, är det i allmänhet inte nödvändigt att avbryta amningen under korttidsbehandling av lindrig eller måttlig smärta eller feber i enlighet med doseringsrekommendationerna.

Fertilitet

Det finns ett visst bevis på att läkemedel som hämmar cyklooxygenas/prostaglandinsyntesen kunde försämra fertiliteten hos kvinnor via en inverkan på ovulationen. Denna negativa inverkan på fertiliteten korrigeras dock när behandlingen med ibuprofen avslutas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid korttidsanvändning av Ibusin rapid enligt rekommendationerna är ingen negativ inverkan att förvänta.

Patientens reaktionsförmåga, förmåga att klara sig i trafiken och att använda maskiner kan i enstaka fall försvagas, eftersom trötthet, yrsel och synstörningar kan förekomma som biverkningar vid behandling med stora doser av ibuprofen. Denna typ av effekter är vanligare vid ett samtidigt bruk av alkohol.

4.8 Biverkningar

Biverkningsfrekvenserna har definierats på följande vis:

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)

Förteckningen över biverkningar innefattar alla de biverkningar som observerats i samband med behandling med ibuprofen, även sådana som konstaterats hos reumatiker i samband med långvarig högdosbehandling. Informationen gällande biverkningarnas frekvens (förutom mycket sällsynta rapporter) baserar sig på ett kortvarigt bruk av högst 1 200 mg ibuprofen/dygn peroralt eller högst 1 800 mg ibuprofen per dygn i form av suppositorier.

För de följande biverkningarna bör observeras att de huvudsakligen beror på dosstorlek och varierar individuellt.

De vanligast förekommande biverkningarna är förknippade med magtarmkanalen. Peptiska sår, perforationer och blödningar kan förekomma. Dessa kan ibland leda till patientens död; särskilt hos äldre patienter (se avsnitt 4.4). Illamående, kräkningar, diarré, flatulens, förstoppning, dyspepsi, buksmärter, melena, hematemes, aftös stomatit och förvärrad kolit eller Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4) har rapporterats efter bruk av ibuprofen. Gastrit har konstaterats mer sällan. Särskilt risken för gastrointestinala blödningar beror på dosstorlek och behandlingens längd.

NSAID har förknippats med ödem, hypertoni och hjärtsvikt.

Kliniska studier tyder på att särskilt stora doser av ibuprofen (2 400 mg/dygn) kan ha ett samband med en lätt ökad risk för arteriella trombotiska händelser (såsom hjärtinfarkt eller stroke) (se avsnitt 4.4).

Infektioner och infestationer

Mycket sällsynta:

- försämring av inflammationstillstånd i samband med infektioner (t.ex. uppkomst av nekrotiserande fasciit) har beskrivits i samband med bruk av NSAID. Denna biverkning kan möjligen vara förknippad med verkningsmekanismen hos NSAID-läkemedel. Om en patient uppvisar tecken på infektion, eller om dessa symtom försämras i samband med en ibuprofenbehandling, ska patienten omedelbart uppsöka läkare för utredning av om infektionsmedicinering/antibiotika krävs.
- symtom på aseptisk meningit, såsom nackstelhet, huvudvärk, illamående, kräkningar, feber eller nedsatt medvetandegrad. Patienter med autoimmuna sjukdomar (SLE, blandad bindvävssjukdom) ser ut att ha en ökad tendens till denna typ av reaktioner.

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta:

- störningar i blodbildningen (anemi, leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni, agranulocytos). De första tecknen på en störning av denna typ kan vara feber, halsont, ytliga sår i munnen, influensaliknande symtom, svår utmattnings, näsblod och blödningar i huden. I dessa fall ska patienterna instrueras att

omedelbart sluta ta läkemedlet, låta bli att ta någon typ av smärtstillande eller febernedsättande läkemedel på egen hand, och att kontakta läkare.

Immunsystemsjukdomar

Mindre vanliga:

- överkänslighetsreaktioner med hudutslag och klåda samt även astmaanfall (möjligen med blodtrycksfall).
Patienterna ska instrueras att omedelbart informera biverkningar av denna typ till sin läkare samt att avbryta behandlingen med ibuprofen.

Mycket sällsynta:

- svåra generaliserade överkänslighetsreaktioner (dessa kan ta sig uttryck som ödem i ansikte, tunga och svalg samt bronkkonstriktioner, dyspné, hjärtklappning, blodtrycksfall och t.o.m. livshotande chocktillstånd).
Vid händelse av ovannämnda symtom (dessa reaktioner är möjliga redan efter den första dosen), krävs omedelbar läkarvård.

Psykiatriska sjukdomar

Mycket sällsynta:

- psykotiska reaktioner, depression.

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanliga:

- CNS-störningar, såsom huvudvärk, yrsel, sömnlöshet, agitation, irritabilitet eller trötthet.

Ögon

Mindre vanliga:

- synstörningar. Patienterna ska instrueras att omedelbart meddela sina läkare om förändringar av denna typ, samt att avbryta användningen av ibuprofen.

Sjukdomar i öron och balansorgan

Sällsynta:

- öronsus (tinnitus).

Hjärtsjukdomar

Mycket sällsynta:

- palpitationer, hjärtsvikt, hjärtinfarkt.

Ingen känd frekvens:

- Kounis syndrom

Vaskulära sjukdomar

Mycket sällsynta:

- arteriell hypertoni.

Magtarmkanalen

Vanliga:

- gastrointestinala besvär, såsom halsbränna, buksmärter, illamående, kräkningar, flatulens, diarré, förstoppning och smärre gastrointestinala blödningar, vilka i enstaka fall kan orsaka anemi.

Mindre vanliga:

- gastrointestinala sår, eventuellt med blödningar och perforation (ibland med dödlig utgång)
- aftös stomatit, förvärrad kolit eller Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4)
- gastrit.

Mycket sällsynta:

- esofagit, pankreatit
- intestinala strikturer.

Patienterna ska instrueras att avbryta sin behandling och omedelbart uppsöka läkare vid fall av relativt kraftiga smärtor i buakens övre del, blodig diarré eller hematemes.

Lever och gallvägar

Mycket sällsynta:

- störningar i leverns funktion, leverskador (särskilt i samband med långtidsbehandling), leversvikt, akut hepatit.

Sjukdomar i hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga:

- olika typer av hudutslag.

Mycket sällsynta:

- allvarliga kutana biverkningar (SCAR) (inklusive erythema multiforme, exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys),
- alopeci.

Ingen känd frekvens:

- läkemedelsöverkänslighetssyndrom med eosinofili och systemiska symtom (DRESS-syndrom)
- akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)
- fixt läkemedelsutslag
- ljuskänslighetsreaktioner.

I samband med vattkoppor är enstaka fall av allvarliga hudinfektioner med mjukdelskomplikationer möjliga (se även "Infektioner och infestationer").

Njur- och urinvägssjukdomar

Sällsynta:

- vävnadsskador på njurarna (papillär nekros), särskilt vid långtidsbehandling
- förhöjda nivåer av urinsyra i serum.

Mycket sällsynta:

- minskad urinutsöndring och ödem, särskilt hos patienter med arteriell hypertoni eller nedsatt njurfunktion. Dessa symtom kan tyda på njursjukdom och ibland på nedsatt njurfunktion. Patienterna ska instrueras att avbryta behandlingen med ibuprofen och omedelbart kontakta läkare om de upplever symtom av denna typ, eller om tidigare symtom förvärras.
- nefrotiskt syndrom
- interstitiell nefrit, möjligen i kombination med akut njursvikt.

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 Överdoser

Symtom på överdosering

En överdosering kan orsaka CNS-symtom som huvudvärk, tinnitus, förvirring, nystagmus, svindel, yrsel och medvetandeförlust (hos barn även myokloniska kramper) samt även buksmärter, illamående och kräkningar (möjlig med blödningar), bröstsmärter och hjärtklappning. Gastrointestinala blödningar och funktionella störningar i lever och njurar är även möjliga. Dessutom kan hypotoni, andningsdepression och cyanos uppkomma. Vid svåra fall av intoxikation är metabol acidosis möjlig.

Behandling vid fall av överdosering

Det finns ingen specifik antidot mot ibuprofen och behandlingen ska därför vara symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel, NSAID; propionsyraderivat
ATC-kod: M01AE01

Ibuprofen tillhör gruppen icke-steroida antiinflammatoriska smärtstillande medel (NSAID). Läkemedlet har med hjälp av standardmodeller för inflammation visats vara en effektiv hämmare av prostaglandinsyntesen hos försöksdjur. Hos människor har ibuprofen en smärtlindrande, febernedsättande och svullnadslindrande effekt vid inflammationsrelaterade tillstånd. Dessutom åstadkommer ibuprofen en reversibel hämning av den trombocytaggregation som induceras av ADP och kollagen.

Klinisk effekt har visats vid behandling av lindrig och måttlig smärta, såsom tandvärk och huvudvärk, samt feber.

Experimentella data tyder på att ibuprofen kunde inhibera effekten av lågdosacetylsalicylsyra på trombocyttaggregationen om dessa två läkemedel tas samtidigt. I vissa farmakodynamiska studier har en minskad effekt av acetylsalicylsyra på tromboxansyntesen och trombocyttaggregationen observerats i fall där enstaka doser på 400 mg ibuprofen tagits antingen 8 timmar före eller 30 minuter efter en dos acetylsalicylsyra (81 mg) i en läkemedelsform med omedelbar frisättning. Det är osäkert om dessa uppgifter kan extrapoleras till kliniska situationer, men risken för att ett regelbundet och långvarigt bruk av ibuprofen möjligen kunde minska den kardioprotektiva effekten hos lågdosacetylsalicylsyra kan inte uteslutas. Det är osannolikt att ett tillfälligt bruk av ibuprofen skulle ha någon kliniskt betydande inverkan (se avsnitt 4.5).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Oralt administrerat ibuprofenlycinat (som racemisk blandning) absorberas delvis redan i magsäcken och resten helt och hållet ur tunntarmen. I fastande tillstånd uppnås maximal koncentration i plasma på 0,68 timmar (median). Ibuprofen binds i hög grad till plasmaproteinerna (99 %).

Efter metabolism i levern (hydroxylering, karboxylering) utsöndras de farmakologiskt inaktiva metaboliterna fullständigt. Utsöndringen sker huvudsakligen (90 %) via njurarna, men även via galla. Halveringstiden för elimineringsfasen är cirka 2 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I djurförsök konstaterades subkronisk och kronisk toxicitet främst i form av skador och sår i magtarmkanalen. Inga kliniskt betydande fynd gällande mutagenicitet har setts i *in vitro*- och *in vivo*-test. Inga tecken på karcinogena effekter har heller konstaterats hos råttor och mus. Ibuprofen har konstaterats förhindra ovulation hos kaniner och orsaka störningar i implantationsprocessen hos flera djurarter (kanin,

råtta, mus). Experimentella studier hos råtta och kanin har visat att ibuprofen passerar placentan. Vid maternellt toxiska doser sågs en ökad förekomst av missbildningar (t.ex. skador på kammarmellanväggarna) hos råtta.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Mikrokristallin cellulosa,
kroskarmellosnatrium,
talk,
vattenfri kolloidal kiseldioxid,
magnesiumstearat.

Filmdragering:

Hypromellos,
makrogol 6000,
glycerol 85 %.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister av PVC/PE/PVDC/Al:

6, 10, 12, 14, 16, 20, 24, 30, 40, 50 och 100 filmdragerade tabletter.
Alla förpackningsstorlekar upp till 30 tabletter finns att få utan recept.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
89079 Ulm
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

28002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 09.08.2011

Datum för den senaste förnyelsen: 30.08.2015

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

8.2.2024