

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ibuxin 20 mg/ml ja 40 mg/ml siirappi

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Ibuxin 20 mg/ml siirappi: 1 ml siirappia sisältää 20 mg ibuprofeenia.

Ibuxin 40 mg/ml siirappi: 1 ml siirappia sisältää 40 mg ibuprofeenia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Sakkaroosi, glukoosi ja propyleeniglykoli (E 1520).

1 ml siirappia sisältää 0,2 g sakkaroosia, 0,09 g glukoosia ja 3 mg propyleeniglykolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Siirappi.

Valkoinen tai hieman kellertävä, tiksotrooppinen, samea siirappi.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Lievän tai kohtalaisen kivun sekä
 - kuumeen
- lyhytaikaiseen, oireenmukaiseen hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Vain lyhytaikaiseen käyttöön.

Oireiden lievittämiseen on käytettävä pienintä tehokasta annosta lyhyimmän mahdollisen ajan (ks. kohta 4.4).

Yksityiskohtainen annostus esitetään seuraavassa taulukossa. Lasten ja nuorten hoidossa ibuprofeeniannokset määräytyvät potilaiden painon ja iän mukaan. Tavallinen kerta-annos on 7–10 mg/kg ja enimmäisvuorokausiannos on 30 mg/kg.

Annosväli on valittava oireiden ja enimmäisvuorokausiannoksen mukaan. Annosvälin on kuitenkin oltava vähintään 6 tuntia. Suosittelua enimmäisvuorokausiannosta ei saa ylittää.

Ibuxin 20 mg/ml siirappi:

<i>Paino (ikä)</i>	<i>Kerta-annos</i>	<i>Enimmäisvuorokausiannos</i>
7–9 kg (6–12 kk:n ikäiset vauvat)	2,5 ml (mikä vastaa 50 mg ibuprofeenia)	10 ml (mikä vastaa 200 mg ibuprofeenia)

10–15 kg (1–3-vuotiaat pikkulapset)	5 ml (mikä vastaa 100 mg ibuprofeenia)	15 ml (mikä vastaa 300 mg ibuprofeenia)
16 - 19 kg (3–6-vuotiaat lapset)	7,5 ml (mikä vastaa 150 mg ibuprofeenia)	22,5 ml (mikä vastaa 450 mg ibuprofeenia)
20–29 kg (6–9-vuotiaat lapset)	10 ml (mikä vastaa 200 mg ibuprofeenia)	30 ml (mikä vastaa 600 mg ibuprofeenia)

Jos lapsi tarvitsee tätä lääkettä yli 3 vuorokauden ajan tai jos oireet pahenevat, on otettava yhteys lääkäriin.

Ei suositella alle 7 kg painaville (alle 6 kk:n ikäisille) lapsille.

Ibuxin 40 mg/ml siirappi:

<i>Paino (ikä)</i>	<i>Kerta-annos</i>	<i>Enimmäisvuorokausiannos</i>
10–15 kg (1–3-vuotiaat pikkulapset)	2,5 ml (mikä vastaa 100 mg ibuprofeenia)	7,5 ml (mikä vastaa 300 mg ibuprofeenia)
16–19 kg (3 – 6-vuotiaat lapset)	3,75 ml (mikä vastaa 150 mg ibuprofeenia)	11,25 ml (mikä vastaa 450 mg ibuprofeenia)
20–29 kg (6–9-vuotiaat lapset)	5 ml (mikä vastaa 200 mg ibuprofeenia)	15 ml (mikä vastaa 600 mg ibuprofeenia)
30–39 kg (9–12-vuotiaat lapset)	7,5 ml (mikä vastaa 300 mg ibuprofeenia)	22,5 ml (mikä vastaa 900 mg ibuprofeenia)
≥ 40 kg (12-vuotta täyttäneet nuoret sekä aikuiset)	5–10 ml (mikä vastaa 200–400 mg ibuprofeenia)	30 ml (mikä vastaa 1 200 mg ibuprofeenia)

Jos lapsi tai nuori tarvitsee tätä lääkettä yli 3 vuorokauden ajan tai jos oireet pahenevat, on otettava yhteys lääkäriin.

Jos aikuinen tarvitsee tätä lääkettä kuumeen hoitoon yli 3 vuorokauden ajan tai kivun lievitykseen yli 4 vuorokauden ajan, tai jos oireet pahenevat, on otettava yhteys lääkäriin.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat (Ibuxin 40 mg/ml siirappi)

Annosmuutoksiin ei ole tarvetta. Haittavaikutusprofiilin vuoksi (ks. kohta 4.4) iäkkäitä potilaita on seurattava tavallista huolellisemmin.

Munuaisten vajaatoiminta

Annosmuutoksiin ei ole tarvetta lievän tai kohtalaisen munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä (vaikea munuaisten vajaatoiminta, ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2)

Annosmuutoksiin ei ole tarvetta lievän tai kohtalaisen maksan vajaatoiminnan yhteydessä (vaikea maksan vajaatoiminta, ks. kohta 4.3).

Antotapa

Suun kautta.

Pulloa on ravistettava voimakkaasti 30 sekunnin ajan ennen jokaista annostelua.

Pakkaus sisältää tarkan annostelun mahdollistavan ruiskun.

Herkkävatsaisten suositellaan ottavan ibuprofeenilääkkeet ruokailun yhteydessä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

- Aikaisempi asetyylisalisyylihapon tai tulehduskipulääkkeen (eli NSAID) käytön yhteydessä ilmennyt bronkospasmi, astma, nuha, angioedeema tai urtikaria.
- Selvittämättömät veren muodostumiseen liittyvät häiriöt.
- Vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta.
- Raskauden viimeinen kolmannes (ks. kohta 4.6).
- Aiemmin sairastettu ruoansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkityksen käyttöön.
- Akuutti maha-/pohjukaisuuhaava tai siihen liittyvä verenvuoto, tai aiemmin toistuneet episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodia).
- Vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA -luokitus IV, ks. lisäksi kohta 4.4).
- Vaikea elimistön kuivumistila (oksentelun, ripulin tai riittämättömän nesteen saannin vuoksi).
- Aivoverenvuoto tai muut aktiiviset verenvuodot.

Ibuxin 40 mg/ml siirappi on lisäksi vasta-aiheinen alle 10 kg painavien (alle 1 vuoden ikäisten) lasten hoidossa tämän vahvuuden sisältämän vaikuttavan aineen pitoisuuden vuoksi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta lyhyimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. alla mainitut ruoansulatuselimistöön ja sydämen sekä verenkierron toimintaan liittyvät riskit).

Ruoansulatuselimistö

Ibuprofeenin samanaikaista käyttöä muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa (mukaan lukien selektiiviset syklo-oksigenaasi 2:n estäjät, eli koksibit) on vältettävä.

Iäkkäät potilaat:

Tulehduskipulääkkeet aiheuttavat tavallista herkemmin haittavaikutuksia iäkkäille potilaille, ja etenkin ruoansulatuskanavan verenvuotoja tai perforaatioita, jotka saattavat johtaa potilaan kuolemaan (ks. kohta 4.8).

Ruoansulatuskanavan verenvuodot, haavaumat ja perforaatiot:

Kaikkien tulehduskipulääkkeiden käyttäjillä on raportoitu 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 on suurempi potilailla, joilla aiemmin on ollut ruoansulatuskanavan haavauma ja etenkin, jos siihen on liittynyt verenvuotoa tai perforaatio (ks. kohta 4.3), sekä iäkkäillä potilailla. Näille potilaille hoito on aloitettava pienimmillä saatavissa olevilla lääkeannoksilla. On myös harkittava suojaavien lääkkeiden, kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien määräämistä näille potilaille, kuten myös potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti pieniannoksista asetyylisalisyylihappolääkitystä tai muuta lääkitystä, joka voi lisätä ruoansulatuskanavaan kohdistuvia haittoja (ks. edempänä sekä kohta 4.5).

Jos potilaalla on aiemmin ilmennyt ruoansulatuskanavaan kohdistuvaa toksisuutta ja etenkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen on ilmoitettava lääkärille kaikista tavallisesta poikkeavista ruoansulatuskanavaan liittyvistä oireista (etenkin ruoansulatuskanavan verenvuodoista) erityisesti, jos näitä ilmenee jo hoidon alkuvaiheessa. Potilaita on varoitettava muista lääkkeistä, jotka voivat lisätä haavauman tai verenvuodon riskiä, kuten kortikosteroideista, antikoagulanteista (kuten varfariini),

selektiivisistä serotoniinin takaisinoton estäjistä (SSRI:t) ja verihutaleiden aggregaatiota estävistä lääkeaineista (kuten asetyylisalisyylihappo) (ks. kohta 4.5).

Jos ilmenee ruuansulatuskanavan haavauma tai verenvuoto, potilaan on lopetettava ibuprofeenin käyttö.

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

Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon

Erityiseen harkintaan (keskusteluun lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa) on syytä ennen hoidon aloittamista potilaille, joilla on joskus ilmennyt hypertensiota ja/tai sydämen vajaatoimintaa, sillä nesteen kertymistä elimistöön, hypertensiota ja turvotuksia on raportoitu NSAID -lääkitysten 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 i 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 suurten annosten (2 400 mg vuorokaudessa) käyttöä on vältettävä.

Samoin on harkittava huolellisesti pitkäaikaisen hoidon aloittamista potilaille, 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 oireyhtymätapauksia on raportoitu ibuprofeenihoitoa saaneilla potilailla. Kounisin oireyhtymä käsittää allergisen tai yliherkkyysoireyhtymän seurauksena syntyviä kardiovaskulaarisia oireita, joihin liittyy sepelvaltimoiden supistumista ja jotka voivat mahdollisesti johtaa sydäninfarktiin.

Vaikeat ihoon liittyvät haittavaikutukset (SCAR)

Ibuprofeenin käytön yhteydessä on raportoitu vaikeita ihoon liittyviä haittavaikutuksia, kuten eksfoliativista dermatiittia, *erythema multiforme*, Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS), toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN), yleisoireista eosinofiilista oireyhtymää (DRESS) sekä akuuttia, yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP). Nämä reaktiot voivat olla henkeä uhkaavia tai potilaan kuolemaan johtavia (ks. kohta 4.8). Useimmat raportoituista reaktioista ilmeni ensimmäisen hoitokuukauden aikana.

Jos edellä mainittuihin reaktioihin viittaavia oireita ja merkkejä ilmenee, on ibuprofeenin käyttö heti lopetettava ja harkittava toista hoitovaihtoehtoa (tarpeen mukaan).

Poikkeustapauksissa vesirokko voi olla vaikeiden ihoreaktioiden ja pehmytkudosinfektioiden taustalla. Toistaiseksi tulehduskipulääkkeiden mahdollista myötävaikutusta näiden infektioiden pahenemisessa ei voida pois sulkea, joten ibuprofeenin käyttöä olisi mieluiten vältettävä vesirokon yhteydessä.

Taustalla olevien infektioiden oireiden peittyminen

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

Erityiseen huolellisuuteen on syytä hoidettaessa potilaita, joilla

- on systeeminen lupus erythematosus (SLE) ja sekamuotoinen sidekudossairaus (ks. kohta 4.8)
- on synnynnäinen porfyriinimetabolian häiriö (esim. akuutti intermittiivinen porfyria)
- on heikentynyt munuaisten toiminta (sillä munuaistoiminnassa voi ilmetä akuuttia heikkenemistä potilailla, joilla on jokin munuaissairaus jo ennestään)
- elimistö on kuivunut
- maksan toiminta on heikentynyt
- on vastikään tehty jokin suurempi leikkaustoimenpide
- on heinänuha, nenäpolyyppejä, nenän limakalvojen krooninen turvotus tai krooninen ahtauttava keuhkosairaus, sillä tällöin on tavallista suurempi riski allergisille reaktioille. Allergiset reaktiot voivat ilmetä astmakohtauksina (ns. kipulääkeastma), Quincken edeemana tai urtikariana
- on todettu allergia muille aineille, sillä tämä lisää Ibuxin -siirapin aiheuttamien yliherkkyysoireiden riskiä.

Muut lisätiedot

Jos lääkäri katsoo pitkäaikaisemman hoidon olevan tarpeen, on potilaan maksa-arvoja, munuaisten toimintaa ja verenkuvaa seurattava säännöllisin välein.

Riittävä nesteen saanti on varmistettava hoidon aikana elimistön kuivumisen sekä siihen mahdollisesti liittyvän ibuprofeenin munuaistoksisuuden pahenemisen ehkäisemiseksi.

Kuivuneilla lapsilla ja nuorilla on olemassa munuaisten vajaatoiminnan riski.

Ibuprofeeni saattaa ohimenevästi estää verihituleiden (trombosyyttien) aggregaatiota. Potilaita, joilla on veren hyytymishäiriöitä, on siksi seurattava tarkoin.

Minkä tahansa päänsärkyyn käytettävän kipulääkkeen pitkittynyt käyttö voi pahentaa päänsärkyä. Särkylääkepäänsärkyä ilmetessä tai sitä epäiltäessä on käännettävä lääkärin puoleen ja keskeytettävä lääkitys. Särkylääkepäänsärkyä pitää epäillä, jos potilaalla on usein tai päivittäin päänsärkyä kipulääkkeen säännöllisestä käytöstä huolimatta (tai sen vuoksi).

Yleisesti ottaen kipulääkkeiden tapakäyttö, erityisesti erilaisten kipulääkeyhdistelmien, voi aiheuttaa pysyviä munuaisvaurioita ja johtaa munuaisten vajaatoiminnan riskiin (särkylääkenefroopia).

Vaikeita akuutteja yliherkkyysoireita (esim. anafylaktinen sokki) on harvoissa tapauksissa havaittu. Hoito on keskeytettävä heti ensimmäisten yliherkkyyteen viittaavien merkkien ilmetessä. Terveystieteiden henkilöstön on vastattava yliherkkyysoireiden hoitoon tarvittavista asianmukaisista hoitotoimista.

Samanaikainen alkoholin käyttö voi lisätä tulehduskipulääkkeisiin liittyvien haittavaikutusten esiintyvyyttä (koskee etenkin ruoansulatuskanavaan tai keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia).

Apuaineet

Sakkaroosi

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasin vajaatoimintaa, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Glukoosi

Potilaiden, joilla on harvinainen glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Propyleeniglykoli

Tämä lääkevalmiste sisältää 3 mg propyleeniglykolia per 1 ml siirappia.

Natrium

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Varovaisuuteen on syytä käytettäessä ibuprofeenia yhdessä seuraavien lääkkeiden kanssa:

Muut tulehduskipulääkkeet, salisylaatit mukaan lukien

Samanaikainen käyttö lisää ruoansulatuskanavan haavaumien ja verenvuotojen riskiä. Ibuprofeenin ja muiden tulehduskipulääkkeiden yhteiskäyttöä on siksi vältettävä (ks. kohta 4.4).

Asetyyლისისყილიჰაპო

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

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

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

Tulehduskipulääkkeet saattavat vähentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta alentavaa vaikutusta. Ibuprofeenin ja ACE:n estäjän, beetasalpaajan tai angiotensiini II -reseptorin salpaajan ja syklo-oksigeenasia estävän lääkkeen samanaikainen käyttö voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen potilailla, joilla jo ennestään on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät tai iäkkäät potilaat, joiden munuaistoiminta on heikentynyt). Seurauksena voi olla jopa akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka on kuitenkin yleensä palautuva. Näin ollen kyseisten yhdistelmien käytössä on syytä varovaisuuteen, etenkin iäkkäillä potilailla. Potilaiden riittävästä nesteystyksestä on huolehdittava, ja munuaistoiminnan seuranta on harkittava yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävällein hoidon aikana. Munuaisiin kohdistuvien vaikutusten riski (kuten hyperkalemia) saattaa olla tavallista suurempi. Ibuprofeenin ja kaliumia säästävien diureettien samanaikainen käyttö voi johtaa hyperkalemiaan.

Antikoagulantit

Tulehduskipulääkkeet voivat voimistaa antikoagulanttien, kuten varfariinin, vaikutusta (ks. kohta 4.4).

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

Kortikosteroidit

Lisääntynyt ruoansulatuskanavan haavauman tai verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

Digoksiini, fenytoiini, litium

Ibuprofeenin samanaikainen käyttö digoksiinin, fenytoiinin tai litiumin kanssa voi suurentaa näiden lääkeaineiden pitoisuutta plasmassa. Litium-, digoksiini- ja fenytoiinipitoisuuksien seuranta seerumista ei kuitenkaan yleensä tarvita, kun ibuprofeenin käytössä noudatetaan annettuja ohjeita (Ibuxin 20 mg/ml siirappi: käyttö enintään 3 vrk:n ajan; Ibuxin 40 mg/ml siirappi: käyttö enintään 3 vrk:n ajan lasten hoidossa, ja enintään 4 vrk:n ajan aikuisten hoidossa).

Metotreksaatti

Ibuprofeenin käyttö 24 tuntia ennen metotreksaatin annostelua tai 24 tunnin kuluessa sen jälkeen saattaa aiheuttaa metotreksaattipitoisuuden suurentumista ja sen toksisten vaikutusten voimistumista.

Tsidovudiini

Hemartroosin ja hematooman suurentuneeseen riskiin viittaavia merkkejä on nähty HIV-positiivisilla hemofiliapotilailla samanaikaisen tsidovudiinin ja ibuprofeenin käytön yhteydessä.

Siklosporiini

Rajalliset viitteet mahdollisesta yhteisvaikutuksesta ja siihen liittyvästä munuaistoksisuusrisikin pahenemisesta on olemassa.

Sulfonyyliureat

Kliinisissä tutkimuksissa on nähty NSAID-lääkkeiden ja diabeteslääkkeiden (sulfonyyliureat) välisiä yhteisvaikutuksia. Vaikka yhteisvaikutuksia ibuprofeenin ja sulfonyyliureoiden välillä ei toistaiseksi ole kuvattu, suositellaan varotoimenä veren sokeritason seuranta samanaikaisen käytön yhteydessä.

Takrolimuusi

Näiden kahden lääkeaineen samanaikainen käyttö lisää munuaistoksisten vaikutusten riskiä.

Probenesidi ja sulfiinipyratsoni

Probenesidiä tai sulfiinipyratsonia sisältävät lääkkeet saattavat hidastaa ibuprofeenin erittymistä.

Kinoloniantibiootit

Eläintutkimuksista saadut tiedot viittaavat siihen, että tulehduskipulääkkeet saattavat lisätä kinoloniantibiootteihin liittyvien kouristuskohtausten riskiä. Tulehduskipulääkkeitä ja kinoloniantibiootteja käyttävien potilaiden riski kouristuskohtauksille saattaa olla tavallista suurempi.

CYP2C9:n estäjät

Ibuprofeenin käyttö samanaikaisesti CYP2C9:n estäjien kanssa voi lisätä altistusta ibuprofeenille (CYP2C9:n substraatti). Vorikonatsolilla ja flukonatsolilla (CYP2C9:n estäjiä) suoritettussa tutkimuksessa todettiin S(+)-ibuprofeenialtistuksen suurenevan noin 80 – 100 % yhteiskäytössä. Ibuprofeeniannoksen pienentämistä on harkittava potilaille, jotka samanaikaisesti käyttävät voimakkaita CYP2C9:n estäjiä. Tämä koskee etenkin tilanteita, joissa suuria ibuprofeeniannoksia käytetään samanaikaisesti joko vorikonatsolin tai flukonatsolin kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Prostaglandiinisynteesin estolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on olemassa viitteitä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö varhaisraskauden aikana lisääi keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyy alle 1 %:sta noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implaatiota, että sen jälkeen) ja sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän, kun prostaglandiinisynteesi-inhibiittoria on annettu organogeneesin aikana.

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 pienenä ja hoidon kesto on pidettävä mahdollisimman lyhyenä. Oligohydramnionin sekä valtimotiehyen kurouman varalta on harkittava syntymää edeltävää seuranta, kun diklofenaakille 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:

- kardiopulmonaarinen toksisuus (valtimotiehyen ennenaikainen supistuminen/sulkeutuminen ja pulmonaalihypertensio)

- munuaisten toimintahäiriö (ks. edellä olevat tiedot)

äidin raskauden loppuvaiheessa ja vastasyntyneelle seuraaville:

- verenvuodon keston mahdollinen pidentyminen, hyytymistä estävä vaikutus, jota voi esiintyä myös hyvin pienillä annoksilla
- kohdun supistusten estyminen, joka voi aiheuttaa synnytyksen viivästymistä tai pitkittymistä.

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

Imetys

Ibuprofeenia ja sen hajoamistuotteita erittyy vain pieninä määrinä ihmisen rintamaitoon. Koska haitallisia vaikutuksia imeväiseen ei tunneta, ei yleensä ole tarvetta keskeyttää imetystä lyhytaikaisen ja annossuosituksia noudattavan käytön yhteydessä.

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Koska Ibuxin siirapin käytön yhteydessä saattaa esiintyä haittavaikutuksia, kuten väsymystä, huimausta ja näköhäiriöitä, reaktiokyky sekä ajokyky ja koneiden käyttökyky saattavat yksittäisissä tapauksissa heiketä. Samanaikainen alkoholin käyttö voimistaa tätä vaikutusta.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten luetteloon on sisällytetty kaikki ibuprofeenihoidon aikana havaitut haittavaikutukset, myös sellaiset, joita on todettu reumapotilailla suurin annoksin toteutetun pitkäaikaishoidon yhteydessä. Taulukkoon merkityt yleisyysluokitukset niiden haittavaikutusten osalta, joita ilmenee useammin kuin hyvin harvoin, perustuvat lyhytaikaisessa käytössä ja alle 1 200 mg:n suun kautta otetuihin vuorokausiannoksiin tai alle 1 800 mg:n peräpuikkoina annettuihin vuorokausiannoksiin toteutetun ibuprofeenihoidon yhteydessä raportoituihin haittavaikutuksiin.

Seuraavien haittavaikutusten osalta on huomioitava, että ne ovat pääosin annoksesta riippuvaiset ja vaihtelevat yksilöllisesti.

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset liittyvät ruoansulatuskanavaan. Ruoansulatuskanavan haavaumia, perforaatioita tai verenvuotoja voi esiintyä. Nämä voivat joskus johtaa potilaan kuolemaan, etenkin iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.4).

Pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, dyspepsiaa, vatsakipua, veriulosteita, verioksennuksia, haavaista suutulehdusta ja koliitin tai Crohnin taudin pahenemista (ks. kohta 4.4.) on raportoitu lääkkeen käytön jälkeen. Harvemmin on todettu gastriittia. Etenkin ruoansulatuskanavan verenvuodon riskin on todettu olevan riippuvainen käytetyn annoksen suuruudesta ja hoidon kestosta.

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

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

Haittavaikutusten luettelo

Haittavaikutukset on esitetty MedDRA-elinjärjestelmäluokan ja seuraavien yleisyysluokkien mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Infektiot

Hyvin harvinaiset:

- Infektioihin liittyvien tulehdustilojen pahenemista (esim. nekrotisoivan faskiitin kehittymistä) on kuvattu NSAID-lääkkeiden käytön yhteydessä. Tämä haittavaikutus saattaa mahdollisesti liittyä ei-steroidirakenteisten tulehduskipulääkkeiden vaikutusmekanismiin.
- Jos potilaalle ilmestyy infekioon viittaavia oireita tai jos tällaiset oireet pahenevat Ibuxin siirapin käytön aikana, potilaan olisi välittömästi hakeuduttava lääkäriin. Näissä tilanteissa on selvítettävä, onko potilas infektiolääkityksen/antibioottihoidon tarpeessa.
- aseptisen meningiitin oireita, kuten niskajäykkyyttä, päänsärkyä, pahoinvointia, oksentelua, kuumetta tai tajunnan tason hämärtymistä, on kuvattu ibuprofeenin käytön yhteydessä. Potilaat, joilla on jokin autoimmuunisairaus (SLE, sekamuotoinen sidekudostauti), vaikuttavat olevan erityisen alttiita tämän kaltaiselle reaktiolle.

Veri ja imukudos

Hyvin harvinaiset:

- verisolujen muodostumiseen liittyvät häiriöt (anemia, leukopenia, trombosytopenia, pansytopenia, agranulosytoosi). Ensimmäiset merkit tällaisista häiriöistä voivat olla kuume, kurkkukipu, pinnalliset haavaumat suussa, influenssan kaltaiset oireet, vaikea uupumus, nenä- ja ihoverenvuodot. Tällaisissa tapauksissa potilasta on ohjeistettava välittömästi lopettamaan lääkkeen käyttö, olemaan käyttämättä mitään kipu- tai kuumelääkettä omatoimisesti, sekä ottamaan yhteys lääkäriin.

Pitkäaikaishoidon yhteydessä verenkuvaa on seurattava säännöllisin välein.

Immuunijärjestelmä

Melko harvinaiset:

- yliherkkyysoireet ihottuman ja kutinan kera, kuten myös astmakohtaukset (joihin voi liittyä verenpaineen laskua). Potilasta on ohjeistettava välittömästi kertomaan tällaisista haittavaikutuksista lääkärille sekä lopettamaan ibuprofeenin käytön.

Hyvin harvinaiset:

- Vaikeat yliherkkyysoireet. Nämä voivat ilmetä kasvojen, kielen ja nielun turpoamisena sekä hengitysteiden supisteluina, hengenahdistuksena, takykardiana, verenpaineen laskuna ja jopa henkeä uhkaavana sokkina.

Jos jokin näistä oireista ilmenee (mikä on mahdollista jopa ensimmäisen käyttökerran yhteydessä), on välitön lääkärin hoito tarpeen.

Psyykkiset häiriöt

Hyvin harvinaiset:

- psykoottiset reaktiot, masennus.

Hermosto

Melko harvinaiset:

- päänsärky, huimaus, unettomuus, kiihtyneisyys, ärtyneisyys tai uupumus.

Silmät

Melko harvinaiset:

- näköhäiriöt. Potilasta on ohjeistettava välittömästi ilmoittamaan tällaisista häiriöistä lääkärille sekä lopettamaan ibuprofeenin käytön.

Kuulo ja tasapainoelin

Harvinaiset:

- tinnitus.

Sydän

Hyvin harvinaiset:

- sydämentykytys, sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti.

Tuntematon:

- Kounisin oireyhtymä.

Verisuonisto

Hyvin harvinaiset:

- valtimoperäinen hypertensio.

Ruoansulatuselimistö

Yleinen:

- ruoansulatuselimistöön liittyvät vaivat, kuten närästys, vatsakivut, pahoinvointi, oksentelu, ilmavaivat, ripuli, ummetus ja lievät ruoansulatuskanavan verenvuodot, jotka poikkeustapauksissa saattavat aiheuttaa anemiaa.

Melko harvinaiset:

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

Hyvin harvinaiset:

- esofagiitti, pankreatiitti, kalvomaisten suolistonsisäisten kuroumien muodostuminen.

Potilasta on kehotettava lopettamaan ibuprofeenin käyttö ja hakeutumaan lääkärin hoitoon välittömästi, jos hänellä ilmenee suhteellisen kovaa ylävatsakipua, verioksennuksia, mustia ulosteita tai verta ulosteissa.

Maksa ja sappi

Hyvin harvinaiset:

- maksan toimintahäiriöt, maksavauriot (etenkin pitkäaikaishoidossa), maksan vajaatoiminta, akuutti hepatiitti.

Iho ja ihonalainen kudokset

Melko harvinaiset:

- erilaiset ihottumat.

Hyvin harvinaiset:

- vaikeat ihoon liittyvät haittavaikutukset (SCAR) (mukaan lukien *erythema multiforme*, eksfoliativinen dermatiitti, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- hiustenlähtö.

Tuntematon:

- yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS-oireyhtymä)
- akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP)
- valoherkkyysoireyhtymät
- toistopunoittuma.

Poikkeustapauksissa vakavat ihoinfektiot pehmytkudoskomplikaatioiden kera ovat mahdollisia vesirokon yhteydessä (ks. lisäksi ”Infektiot”).

Munuaiset ja virtsatiet

Harvinaiset:

- munuaisten kudosaauriot (papillaarinen nekroosi), etenkin pitkäaikaisessa käytössä; kohonneet virtsahappopitoisuudet seerumissa.

Hyvin harvinaiset:

- virtsan erityksen väheneminen ja turvotukset etenkin potilailla, joilla on valtimoperäinen hypertensio tai heikentynyt munuaisten toiminta. Nämä merkit voivat viitata munuaissairauteen, johon saattaa kuulua munuaisten vajaatoimintaa. Jos näitä oireita ilmenee tai ne pahenevat, on potilasta ohjeistettava lopettamaan ibuprofeenin käyttö ja välittömästi hakeutumaan lääkärin hoitoon.
- nefroottinen oireyhtymä
- interstitiaalinfriitti, johon voi liittyä akuuttia munuaisten vajaatoimintaa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

Oireet

Yliannostuksen oireina voi ilmetä vatsakipua, pahoinvointia ja oksentelua. Lisäksi keskushermostoperäisiä oireita, kuten päänsärkyä, pyörrytystä, huimausta, nystagmusta, näköhäiriöitä, tinnitusta ja tajunnan menetystä sekä kouristuksia (pääasiassa lapsilla) voi esiintyä. Lisäksi ruoansulatuskanavan verenvuoto sekä maksan ja munuaisten toimintahäiriöt, hypotensio, hengityslama ja syanoosi ovat mahdollisia. Vaikea-asteisissa myrkytystiloissa voi ilmetä metabolista asidoosia.

Hoito

Spesifistä vasta-ainetta ei ole. Yliannostuksen hoidon tulee olla oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tulehduskipu- ja reumalääkkeet; propionihappojohdokset
ATC-koodi: M01AE01

Ibuprofeeni on ei-steroidirakenteinen tulehduskipulääke, jonka tavanomaisten tulehduksen koe-eläinmallien avulla on osoitettu olevan tehokas prostaglandiinisynteesin estäjä. Ihmisillä ibuprofeenilla on kipua lievittävä, turvotusta vähentävä ja kuumetta alentava vaikutus. Lisäksi ibuprofeeni aikaansaa reversiibelin, ADP:n ja kollageenin indusoiman verihytaleaggregaation eston. Ibuprofeenin kliininen teho on osoitettu lievän ja kohtalaisen kivun, kuten hammassäryn ja päänsäryn, sekä kuumeen hoidossa.

Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa inhiboida pienen asetyylisalisyylihappoannoksen vaikutuksen verihytaleiden 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 lääkettä välittömästi vapauttavan asetyylisalisylihapponoksen (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 asetyylisalisylihapon sydäntä suojaavaa vaikutusta. Ei ole todennäköistä, että satunnaisella ibuprofeenin käytöllä olisi kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia (ks. kohta 4.5).

5.2 Farmakokineetiikka

Suun kautta otettu ibuprofeeni imeytyy osittain jo mahalaukusta, ja loput kokonaan ohutsuolesta. Rektaalisen annon jälkeen ibuprofeeni imeytyy nopeasti ja miltei täydellisesti. Pitoisuudet plasmassa ovat verrattavissa suun kautta otetulla ibuprofeenilla saavutettaviin pitoisuuksiin. Suun kautta tapahtuvan annostelun jälkeen huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 1 – 2 tunnissa. Ibuprofeeni sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin (99 %).

Maksassa tapahtuvan metabolian (hydroksylaatio, karboksylaatio) jälkeen farmakologisesti inaktiiviset metaboliitit erittyvät täydellisesti. Erittyminen tapahtuu pääosin munuaisten (90 %), mutta myös sapen kautta. Eliminaation puolintumisaika on noin 2 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ibuprofeenin subkrooninen ja krooninen toksisuus ilmeni eläinkokeissa pääasiassa ruoansulatuskanavan vaurioina ja haavaumina. *In vitro*- ja *in vivo*-kokeissa ei ole todettu kliinisesti merkittäviä löydöksiä ibuprofeenin mutageenisuudesta. Rotilla ja hiirillä ei ole myöskään todettu viitteitä karsinogeenisista vaikutuksista. Ibuprofeenin on todettu estävän ovulaatiota kaneilla ja heikentävän munasolun kiinnittymistä useilla eri eläinlajeilla (kani, rotta, hiiri). Kokeelliset tutkimukset ovat osoittaneet ibuprofeenin läpäisevän istukan. Emoille toksisilla annoksilla epämuodostumien ilmaantuvuus lisääntyi (esim. kammioväliseinien viat).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sakkarosi,
glukoosi,
ksantaanikumi,
polysorbaatti 80,
sitruunahappomonohydraatti,
kaliumsorbaatti,
sakkariinatrium,
mansikkakerma-aromi (luontainen aromi, propyleeniglykoli, glyseroltriasetaatti),
maissitärkkelys,
natriumkloridi,
polyetylenioksidi,
natriumvetykarbonaatti,
kloorivetyhappo (pH-arvon säätöön),
natriumhydroksidi (pH-arvon säätöön),
puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Säilyvyys avaamattomassa pullossa: 18 kuukautta.
Säilyvyys pullon ensimmäisen avaamisen jälkeen: 1 vuosi.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Meripihkan värinen pullo, jossa lapsiturvallinen korkki. Pakkaus sisältää 5 ml:n ruiskun annostelua varten.

Pakkauskoot

Ibuxin 20 mg/ml siirappi:

100 ml

200 ml

Ibuxin 40 mg/ml siirappi:

100 ml.

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 NUMEROT

20 mg/ml: 34038

40 mg/ml: 34039

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 8.9.2016

Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 20.4.2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.11.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ibuxin 20 mg/ml och 40 mg/ml sirap

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ibuxin 20 mg/ml sirap: 1 ml sirap innehåller 20 mg ibuprofen.

Ibuxin 40 mg/ml sirap: 1 ml sirap innehåller 40 mg ibuprofen.

Hjälpämnen med känd effekt

Sackaros, glukos och propylenglykol (E 1520).

1 ml sirap innehåller 0,2 g sackaros, 0,09 g glukos och 3 mg propylenglykol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Sirap.

Vit eller lätt gulskiftande, tixotrop och grumlig sirap.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För kortvarig symtomatisk behandling av

- lindrig eller måttlig smärta och
- feber.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Endast för kortvarigt bruk.

Lägsta effektiva dos ska användas under kortast möjliga tid för lindring av symtomen (se avsnitt 4.4).

Detaljerad dosering anges i följande tabell. Vid behandling av barn och ungdomar bestäms dosen enligt kroppsvikt och ålder. En vanlig engångsdos är 7–10 mg/kg, och den maximala dygnsdosen 30 mg/kg.

Dosintervall ska väljas enligt symptom och maximal dygnsdos. Dosmellanrummet måste dock vara minst 6 timmar. Rekommenderad dygnsdos får ej överskridas.

Ibuxin 20 mg/ml sirap:

<i>Vikt (ålder)</i>	<i>Engångsdos</i>	<i>Maximal dygnsdos</i>
7–9 kg (spädbarn i åldern 6–12 månader)	2,5 ml (vilket motsvarar 50 mg ibuprofen)	10 ml (vilket motsvarar 200 mg ibuprofen)

10–15 kg (småbarn i åldern 1–3 år)	5 ml (vilket motsvarar 100 mg ibuprofen)	15 ml (vilket motsvarar 300 mg ibuprofen)
16–19 kg (barn i åldern 3–6 år)	7,5 ml (vilket motsvarar 150 mg ibuprofen)	22,5 ml (vilket motsvarar 450 mg ibuprofen)
20–29 kg (barn i åldern 6–9 år)	10 ml (vilket motsvarar 200 mg ibuprofen)	30 ml (vilket motsvarar 600 mg ibuprofen)

Om barnet behöver använda läkemedlet i mer än 3 dygn eller om symtomen blir värre, ska läkare kontaktas.

Rekommenderas ej till barn under 7 kg (yngre än 6 månader).

Ibuxin 40 mg/ml sirap:

Vikt (ålder)	Engångsdos	Maximal dygnsdos
10–15 kg (småbarn i åldern 1–3 år)	2,5 ml (vilket motsvarar 100 mg ibuprofen)	7,5 ml (vilket motsvarar 300 mg ibuprofen)
16–19 kg (barn i åldern 3–6 år)	3,75 ml (vilket motsvarar 150 mg ibuprofen)	11,25 ml (vilket motsvarar 450 mg ibuprofen)
20–29 kg (barn i åldern 6–9 år)	5 ml (vilket motsvarar 200 mg ibuprofen)	15 ml (vilket motsvarar 600 mg ibuprofen)
30–39 kg (barn i åldern 9–12 år)	7,5 ml (vilket motsvarar 300 mg ibuprofen)	22,5 ml (vilket motsvarar 900 mg ibuprofen)
≥ 40 kg (ungdomar över 12 år samt vuxna)	5–10 ml (vilket motsvarar 200–400 mg ibuprofen)	30 ml (vilket motsvarar 1 200 mg ibuprofen)

Om barnet eller ungdomen behöver använda läkemedlet i mer än 3 dygn eller om symtomen blir värre, ska läkare kontaktas.

Om någon vuxen behöver detta läkemedel för behandling av feber i mer än 3 dygn eller för lindring av smärta i mer än 4 dygn, eller om symtomen blir värre, ska läkare kontaktas.

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter (Ibuxin 40 mg/ml sirap)

Ingen dosjustering krävs. På grund av biverkningsprofilen (se avsnitt 4.4) krävs en noggrannare uppföljning än vanligt hos äldre patienter.

Nedsatt njurfunktion

Inga dosjusteringar krävs vid lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion (svår njurinsufficiens, se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2)

Inga dosjusteringar krävs vid lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion (svår leverinsufficiens, se avsnitt 4.3).

Administreringssätt

Oral användning.

Flaskan ska skakas kraftigt under 30 sekunder inför varje dosering.

Förpackningen innehåller en spruta som möjliggör exakt dosering.

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

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Tidigare uppkomst av bronkospasm, astma, snuva, angioödem eller urtikaria i samband med bruk av något NSAID-läkemedel.
- Störningar i blodbildningen utan fastställd orsak.
- Svår lever- eller njurinsufficiens.
- Tredje trimestern av en graviditet (se avsnitt 4.6).
- Tidigare gastrointestinal blödning eller perforation i samband med behandling med NSAID.
- Akut ventrikel- eller duodenalsår, blödning orsakat av sådant sår, eller tidigare återkommande episoder av gastrointestinala sår/blödningar (minst två bekräftade episoder).
- Svår hjärtinsufficiens (NYHA-klass IV; se även avsnitt 4.4).
- Svår dehydrering (till följd av kräkningar, diarré eller otillräckligt vätskeintag).
- Cerebrovaskulära eller övriga aktiva blödningar.

Ibuxin 40 mg/ml sirap är dessutom kontraindicerat vid behandling av barn under 10 kg (yngre än 1 år) på grund av den höga halten av aktiv substans i läkemedlet.

4.4 Varningar och försiktighet

Förekomsten av biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid som krävs för att behandla symtomen (se varningarna gällande magtarmkanal samt hjärta och cirkulationsorgan längre fram i texten).

Magtarmkanalen

Ett samtidigt bruk av ibuprofen och andra NSAID-läkemedel (inklusive selektiva cyklooxygenas-2-hämmare, d.v.s. coxiber) 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 leda till patientens död (se avsnitt 4.8).

Gastrointestinala blödningar, sår och perforationer:

Gastrointestinala blödningar, sår och perforationer (vilka kan vara livshotande) har konstaterats i samband med användning av alla NSAID-läkemedel, 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 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 som finns att tillgå. 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 gastrointestinal toxicitet, särskilt om hen är äldre, ska patienten rapportera alla ovanliga symtom i magtarmkanalen (särskilt gastrointestinala blödningar) till läkare; speciellt om dessa uppkommer redan tidigt under behandlingen. Patienterna ska varnas för andra läkemedel som kan öka risken för sår eller blödningar, som exempelvis kortikosteroider, antikoagulantia (t.ex. warfarin), selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och läkemedel som förhindrar trombocytaggregationen (såsom acetylsalicylsyra) (se avsnitt 4.5).

Om gastrointestinala sår eller blödningar uppkommer, ska patienten sluta ta ibuprofen.

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

Effekter på hjärta, cirkulationsorgan och cerebral blodcirkulation:

Särskilt övervägande (diskussion med läkare eller apotekspersonal) är på sin plats före behandlingsstart 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 behandlats med ibuprofen. Kounis syndrom har definierats som kardiovaskulära symtom som uppkommer sekundärt till allergiska eller överkänslighetsreaktioner och som är associerade med sammandragningar i kranskärlen, vilket potentiellt kan leda till hjärtinfarkt.

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR)

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR), inklusive exfoliativ dermatit, *erythema multiforme*, Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), har rapporterats i samband med bruk av ibuprofen. De flesta av de rapporterade reaktionerna inträffade under den första behandlingsmånaden.

Om tecken och symtom som tyder på ovannämnda reaktioner uppkommer, ska behandlingen med ibuprofen omedelbart avbrytas och en alternativ behandling övervägas (enligt behov).

Vattkoppor kan i undantagsfall vara den bakomliggande orsaken till svåra hudreaktioner och mjukdelsinflammationer. För närvarande kan en eventuell bidragande inverkan av NSAID-läkemedel på de förvärrade infektionstillstånden inte uteslutas, och därför ska behandling med ibuprofen helst undvikas i samband med vattkoppor.

Maskering av symtom på underliggande infektioner

Ibuxin 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 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.

Särskild noggrannhet krävs vid behandling av patienter med

- systemisk lupus erythematosus (SLE) och blandad bindvävssjukdom (se avsnitt 4.8)
- ärftlig störning i porfyrinmetabolismen (t.ex. akut intermitterent porfyri)
- försämrad njurfunktion (eftersom akut nedsättning av njurfunktionen kan förekomma hos patienter som har någon njursjukdom redan tidigare)
- kroppen är uttorkad
- nedsatt leverfunktion
- något nyligen genomgått större kirurgiskt ingrepp i anamnesen

- hösnuva, näspolyper, kronisk svullnad i nässlemhinnan eller någon kroniskt obstruktiv luftvägssjukdom, eftersom dessa utgör en ökad risk för allergiska reaktioner. Allergiska reaktioner kan ta sig uttryck som astmaanfall (s.k. NSAID-astma), Quinckes ödem eller urtikaria.
- konstaterad allergi mot andra substanser, eftersom detta ökar risken för överkänslighetsreaktioner orsakade av Ibuxin sirap.

Övrig information

Om läkaren anser att en längre behandling är indikerad, ska patientens levervärden, njurfunktion och blodbild följas upp.

Ett tillräckligt vätskeintag ska försäkras för att förhindra dehydrering och den förvärrade njurtoxicitet som kan vara förknippad med detta.

En risk för njurinsufficiens föreligger hos dehydrerade barn och ungdomar.

Ibuprofen kan orsaka en övergående hämning av trombocytaggregationen. Patienter med koagulationsrubbningar ska därför övervakas noggrant.

Långvarig användning av vilket som helst smärtstillande läkemedel mot huvudvärk kan förvärra huvudvärken. Om läkemedelsutlöst huvudvärk uppstår eller misstänks ska patienten kontakta läkare och behandlingen avslutas. Läkemedelsutlöst huvudvärk bör misstänkas hos patienter som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av smärtstillande läkemedel.

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 (analgetisk nefropati).

Svåra akuta överkänslighetsreaktioner (t.ex. anafylaktisk chock) har observerats i sällsynta fall. Behandlingen ska omedelbart avbrytas vid första tecken som tyder på överkänslighet. Hälsovårdspersonal ska se till adekvata åtgärder för vård av överkänslighetsreaktionerna.

Ett samtidigt intag av alkohol kan öka risken för biverkningar orsakade av NSAID-läkemedel (gäller särskilt biverkningar i magtarmkanalen och det centrala nervsystemet).

Hjälpämnen

Sackaros

Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist.

Glukos

Patienter med följande sällsynta tillstånd bör inte ta detta läkemedel: glukosgalaktosmalabsorption.

Propylenglykol

Detta läkemedel innehåller 3 mg propylenglykol per 1 ml sirap.

Natrium

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Försiktighet är på sin plats vid användning av ibuprofen i kombination med följande läkemedel:

Övriga NSAID-läkemedel inklusive salicylater

Ett samtidigt bruk ökar risken för gastrointestinala sår och blödningar. En kombination av ibuprofen och övriga NSAID ska därför undvikas (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).

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 vars njurfunktion är försvagad), vilket t.o.m. kan leda till akut njursvikt. Denna inverkan är dock i allmänhet reversibel. Försiktighet ska därför iakttagas vid användandet av denna typ av kombinationer, särskilt hos äldre patienter. Patienterna ska vara tillräckligt hydrerade och uppföljning av njurfunktionen bör övervägas då kombinationsbehandlingen inleds samt med jämna mellanrum under behandlingens gång. Risken för njureffekter, såsom hyperkalemi, kan vara större än vanligt. En samtidig användning av ibuprofen och kaliumsparande diuretika kan leda till hyperkalemi.

Antikoagulantia

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

Läkemedel som förhindrar trombocyttaggregationen och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI)

Ökad risk för gastrointestinala blödningar (se avsnitt 4.4).

Kortikosteroider

Ökad risk för gastrointestinala sår eller blödningar (se avsnitt 4.4).

Digoxin, fenytoin, litium

En samtidig behandling med ibuprofen och digoxin, fenytoin eller litium kan öka halten av dessa läkemedel i plasma. Monitorering av litium-, digoxin- och fenytoinhalterna i plasma är ändå i allmänhet inte nödvändigt då givna doseringsanvisningar för ibuprofen följs (Ibuxin 20 mg/ml sirap: får användas i högst 3 dagar; Ibuxin 40 mg/ml: får användas i högst 3 dagar till barn och högst 4 dagar till vuxna).

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

Begränsade bevis på en möjlig interaktion som ökar risken för njurtoxicitet föreligger.

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 njurtoxiska effekter.

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

Samtidig administrering av ibuprofen och CYP2C9-hämmare kan öka exponeringen för ibuprofen (CYP2C9-substrat). I en studie med vorikonazol och flukonazol (CYP2C9-hämmare) har en ökad exponering för S(+)-ibuprofen öka med ca 80–100 % vid samtidigt bruk. En sänkning av ibuprofendosen ska övervägas hos patienter som samtidigt behandlas med kraftiga CYP2C9-hämmare. Detta gäller särskilt situationer där stora ibuprofendoser används samtidigt, antingen i kombination med vorikonazol eller flukonazol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En hämning av prostaglandinsyntesen kan påverka graviditet och/eller embryo-/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 tillförsel 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 organbildningsperioden.

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. Därför ska ibuprofen inte användas under den första och andra graviditetstrimestern, om det inte är absolut nödvändigt. Om ibuprofen används av en kvinna som försöker bli gravid, eller under graviditetens första och 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 hypertension),
- njurinsufficiens (se ovan).

Modern och den nyfödda kan vid graviditetens slut utsättas för

- eventuellt ökad blödningstid, en anti-aggregerande effekt som kan förekomma vid mycket låga doser
- hämning av livmoderssammandragningar, vilket kan leda till försenad eller förlängd förlossning.

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

Amning

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

Fertilitet

Det finns visst stöd för att läkemedel som hämmar cyklooxygenas/prostaglandinsyntesen kan orsaka nedsatt fertilitet hos kvinnor genom en effekt på ovulationen. Denna effekt upphör emellertid när behandlingen avbryts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens reaktionsförmåga samt förmåga att framföra fordon och att använda maskiner kan i enstaka fall försvagas, eftersom biverkningar som trötthet, yrsel och synstörningar kan förekomma i samband med bruk av Ibuxin. Denna typ av effekter är vanligare vid ett samtidigt bruk av alkohol.

4.8 Biverkningar

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. De biverkningar som ingår i tabellen och som förekommer med en frekvens som är högre än ”mycket sällsynta”, baserar sig på rapporterade biverkningar i samband med kortvarigt bruk av perorala doser på mindre än 1 200 mg per dygn och rektala doser på mindre än 1 800 mg per dygn.

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

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligast förekommande biverkningarna är förknippade med magtarmkanalen. Gastrointestinala 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, buksmärtor, 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. Risken för gastrointestinal blödning är särskilt beroende av dos och behandlingstid.

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).

Tabell över biverkningar

Biverkningar presenteras enligt MedDRA:s klassificering av organsystem och använder sig av följande indelning för om frekvens: 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).

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 behandling med Ibuxin sirap, 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 har i enstaka fall beskrivits i samband med bruk av ibuprofen. Patienter med autoimmuna sjukdomar (SLE, blandade bindvävssjukdomar) förefaller vara predisponerade för reaktioner av detta slag.

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 utmattning, 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.

Vid långtidsbehandling ska blodbilden följas upp med regelbundna intervaller.

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 överkänslighetsreaktioner (dessa kan ta sig uttryck som ödem i ansikte, tunga och svalg samt bronkkonstriktioner, dyspné, takykardi, hypotoni 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:

- huvudvärk, yrsel, sömnlöshet, agitation, irritabilitet eller utmattning.

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:

- tinnitus.

Hjärtsjukdomar

Mycket sällsynta:

- palpitationer, hjärtsvikt, hjärtinfarkt.

Ingen känd frekvensen:

- Kounis syndrom.

Vaskulära sjukdomar

Mycket sällsynta:

- arteriell hypertoni.

Magtarmkanalen

Vanliga:

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

Mindre vanliga:

- gastrointestinala sår, eventuellt med blödningar och perforation (ibland fatala)
- 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 med ibuprofen och att omedelbart uppsöka läkare vid fall av relativt kraftiga smärtor i bukens övre del, svart avföring, blod i avföringen 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 hudutslag.

Mycket sällsynta:

- allvarliga hudreaktioner (SCAR) (inklusive *erythema multiforme*, exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys (TEN))
- håravfall.

Ingen känd frekvensen:

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

I undantagsfall är allvarliga hudinfektioner med mjukdelskomplikationer möjliga i samband med vattkoppor (se även ”Infektioner och infestationer”).

Njur- och urinvägssjukdomar

Sällsynta:

- vävnadsskador på njurarna (papillär nekros), särskilt i samband med 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, eventuellt förknippat med nedsatt njurfunktion. Patienterna ska instrueras att avbryta behandlingen med ibuprofen och omedelbart uppsöka 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

Möjliga symtom på en överdos kan utgöras av buksmärtor, illamående och kräkningar. Dessutom kan CNS-symtom som huvudvärk, yrsel, svindel, nystagmus, synstörningar, tinnitus och förlust av medvetandet samt kramper (främst hos barn) förekomma. Dessutom är gastrointestinal blödning samt lever- och njurfunktionsstörningar, hypotension, andningsdepression och cyanos möjliga. I svåra fall av intoxication är metabol acidosis möjlig.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot. Behandlingen vid en överdos ska 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. 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. 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 trombocytaggregationen 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 ibuprofen absorberas delvis redan i magsäcken och resten helt och hållet ur tunntarmen. Rektalt administrerat ibuprofen absorberas fort och så gott som fullständigt. Halterna i plasma är jämförbara med de halter som uppnås med oralt administrerat ibuprofen. Maximala koncentrationer i plasma uppnås inom 1–2 timmar efter oral administrering av ibuprofen. Ibuprofen binds i hög grad till plasmaproteinerna (99 %).

Efter metabolism i levern (hydroxylering, karboxylering) utsöndras de 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 försämra implantationsprocessen hos flera djurarter (kanin, råttor, mus). Experimentella studier har visat att ibuprofen passerar placentan. Vid maternellt toxiska doser sågs en ökad förekomst av missbildningar (t.ex. skador på kammarmellanväggarna).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sackaros,
glukos,
xantangummi,
polysorbat 80,
citronsyramonohydrat,
kaliumsorbat,
sackarinnatrium,
jordgubbsgräddarom (naturlig arom, propylenglykol, glyceroltriacetat),
majsstärkelse,
natriumklorid,
polyetylenoxid,
natriumvätekarbonat,
saltsyra (för justering av pH-värdet),
natriumhydroxid (för justering av pH-värdet),
renat vatten.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad flaska: 18 månader.
Hållbarhet efter första öppnandet av flaskan: 1 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Bärnstensfärgad flaska med barnsäker förslutning. Förpackningen innehåller en spruta på 5 ml för dosering av läkemedlet.

Förpackningsstorlekar
Ibuxin 20 mg/ml sirap:
100 ml
200 ml

Ibuxin 40 mg/ml sirap:
100 ml.

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

20 mg/ml: 34038

40 mg/ml: 34039

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 8.9.2016

Datum för den senaste förnyelsen: 20.4.2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

30.11.2023