

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ibumax Lysin 400 mg kalvopäällysteiset tabletit

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 684 mg ibuprofeenilysiiniä, mikä vastaa 400 mg ibuprofeenia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

Valkoinen tai kellertävä, kapselin muotoinen tabletti, jossa jakouurre toisella puolella.

Tabletin leveys on 7,5 mm ja pituus 18 mm.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Lyhytaikaiseen lievän tai kohtalaisen kivun kuten päänsäryn, kuukautiskipujen ja hammassäryn ja/tai kuumeen oireenmukaiseen hoitoon aikuisille, nuorille ja vähintään 20 kg painaville lapsille (vähintään 6-vuotiaille).

### 4.2 Annostus ja antotapa

Hoito tulee aloittaa käyttäen pienintä tehokasta annosta. Annosta voidaan myöhemmin säätää hoitovasteen ja haittavaikutusten mukaan.

Haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta lyhyimmän mahdollisen ajan, joka tarvitaan oireiden saamiseksi hallintaan (ks. kohta 4.4).

#### Annostus

##### *Aikuiset*

Kerta-annos 200-400 mg ( $\frac{1}{2}$ -1 tablettia) 1-3 kertaa vuorokaudessa. Annosvälin on oltava vähintään 6 tuntia. Enimmäisvuorokausiannos 1200 mg (3 tablettia) ibuprofeenia ei saa ylittyä 24 tunnin aikana.

##### *Pediatriset potilaat*

*Vähintään 20 kg painavat lapset (vähintään 6-vuotiaat) ja nuoret*

Suositteltu annos on:

##### *20-29 kg (Lapset 6-9 vuotta)*

Kerta-annos 200 mg ( $\frac{1}{2}$  tablettia) 1-3 kertaa vuorokaudessa, enimmäisvuorokausiannos 600 mg ( $1\frac{1}{2}$  tablettia).

##### *30-39 kg (Lapset 10-11 vuotta)*

Kerta-annos 200 mg ( $\frac{1}{2}$  tablettia) 1-4 kertaa vuorokaudessa, enimmäisvuorokausiannos 800 mg (2 tablettia).

*40 kg ja yli (Vähintään 12-vuotiaat nuoret)*

Kerta-annos 200-400 mg (½-1 tablettia) 1-3 kertaa vuorokaudessa, enimmäisvuorokausiannos 1200 mg (3 tablettia).

Annosvälin on oltava vähintään 6 tuntia. Lapsilla enimmäiskerta-annos on 10 mg/kg (tavallisesti kerta-annoksena 7-10 mg/kg) ja enimmäisvuorokausiannos 30 mg/kg. Enimmäisvuorokausiannosta ei saa ylittää.

Lääkäriin tulee olla yhteydessä, jos lapsi tai nuori tarvitsee tätä lääkettä yli 3 vuorokauden ajan tai jos oireet pahenevat.

#### *Iäkkäät potilaat*

Annostusta ei tarvitse muuttaa. Ruoansulatuskanavan haittavaikutusten riski on kuitenkin iäkkäillä potilailla suurentunut. Jos steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttö on välttämätöntä, tulee käyttää pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen ajan. NSAID-hoidon aikana potilaita on seurattava säännöllisesti ruoansulatuskanavan verenvuodon varalta, ja lisäksi munuaisten vajaatoiminnasta kärsiviä potilaita on seurattava vajaatoiminnan pahenemisen varalta. Valmisteen haittavaikutusprofiilin (ks. kohta 4.4) vuoksi iäkkäitä potilaita on seurattava tarkasti.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Varovaisuutta suositellaan hoidettaessa potilaita, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Annostusta ei tavallisesti tarvitse muuttaa, jos potilaalla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta. Annos tulee kuitenkin pitää mahdollisimman alhaisena ja munuaisten toimintaa tulee seurata (ks. kohdat 4.4 ja 5.2). Vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivät potilaat ks. kohta 4.3.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Varovaisuutta suositellaan hoidettaessa potilaita, joilla on maksan vajaatoiminta. Annostusta ei tavallisesti tarvitse muuttaa, jos potilaalla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta. Annos tulee kuitenkin pitää mahdollisimman alhaisena ja maksan toimintaa tulee seurata (ks. kohdat 4.4 ja 5.2). Vaikeasta maksan vajaatoiminnasta kärsivät potilaat ks. kohta 4.3.

#### Antotapa

Suun kautta. Ibuprofen -tabletti nielläään runsaan veden kera (esim. lasillinen vettä). Herkkävatsaisten henkilöiden on suositeltavaa ottaa Ibuprofen -tabletti aterian yhteydessä.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Valmistetta ei pidä antaa potilaille, jotka saavat astma- tai allergiaoireita asetyylisalisyylihaposta tai muista anti-inflammatorisista analgeeteista.
- Vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokitus IV) (ks. kohta 4.4).
- Viimeinen raskauskolmannes (raskausviikot 28–40) (ks. kohta 4.6).
- Aiemmin sairastettu ruoansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkityksen käyttöön.
- Akuutti maha/pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto tai aiemmin sairastetut uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodtia).
- Aivoverenvuoto tai muu akuutti verenvuototapahtuma.
- Vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta.
- Vaikea kuivumistila (oksentelun, ripulin tai liian vähäisen nesteensaannin vuoksi).
- Selvittämättömät verisolujen muodostumiseen liittyvät häiriöt.
- Alle 20 kg painavat tai alle 6-vuotiaat lapset, sillä vaikuttavan aineen pitoisuus ei sovellu näin pienten lasten hoitoon.

## 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

### Yleiset varotoimet

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

### Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon

Varovaisuuteen on syytä (potilaan on keskusteltava lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa) ennen hoidon aloittamista potilaille, joilla on tai on ollut korkea verenpaine ja/tai sydämen vajaatoiminta, sillä nesteen kertymistä, kohonnutta verenpainetta ja turvotuksia on raportoitu NSAID-lääkityksen yhteydessä.

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

Samoin on harkittava huolellisesti pitkäaikaisen hoidon aloittamista potilailla, joilla on sydän- ja verisuonitapahtumien riskitekijöitä (kuten kohonnut verenpaine, hyperlipidemia, diabetes mellitus tai tupakointi), etenkin jos hoito edellyttää suuria ibuprofeeniannoksia (2400 mg vuorokaudessa).

### Ruoansulatuskanavaan liittyvät varoitukset

Vakavat ruoansulatuskanavan verenvuodot ovat vahvasti annosriippuvaisia. Ibuprofeenin ja muiden tulehduskipulääkkeiden, mukaan lukien selektiivisten syklo-oksigenaasi-2:n (COX-2) salpaajien, samanaikaista käyttöä on vältettävä.

### *Iäkkäät potilaat*

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 on suurempi potilailla, joilla on ollut aiemmin ruoansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio (ks. kohta 4.3) sekä iäkkäillä potilailla. Näille potilaille hoito on aloitettava pienimmällä mahdollisella lääkeannoksella, ja lisäksi on harkittava suojaavien lääkkeiden, kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien määräämistä. Suojaavia lääkkeitä on myös harkittava potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti pieniannoksista asetyylisalisyylihappolääkitystä tai muuta lääkitystä, joka voi lisätä ruoansulatuskanavaan kohdistuvia haittoja (ks. alla ja kohta 4.5).

Jos potilaalla on aiemmin ilmennyt ruoansulatuskanavaan kohdistuvia haittavaikutuksia, ja etenkin jos kyseessä on iäkäs potilas, tulee hänen tarkkailla kaikkia epätavallisia vatsaoireita (erityisesti ruoansulatuskanavan verenvuoto). Jos oireita ilmenee, etenkin hoidon alkuvaiheessa, potilaan tulee hakeutua lääkärin hoitoon.

Potilaita, jotka samanaikaisesti käyttävät muita haavauman tai verenvuodon riskiä mahdollisesti lisääviä lääkkeitä, kuten suun kautta otettavia kortikosteroideja, antikoagulantteja (kuten varfariinia), selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä (SSRI-läkkeitä) tai verihiutaleiden aggregaatiota estäviä lääkkeitä (kuten asetyylisalisyylihappoa), on kehoitettava erityiseen varovaisuuteen (ks. kohta 4.5).

Ibuprofeenin käyttö on keskeytettävä, jos potilaalla ilmenee ruoansulatuskanavan verenvuotoa tai haavaumia.

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

#### Vaikeat ihoreaktiot

Vaikeita ihoreaktioita, myös kuolemaan johtaneita, kuten hilseilevä ihotulehdus, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi, on raportoitu harvoissa tapauksissa steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8). Näiden reaktioiden riski on suurimmillaan hoidon alkuvaiheessa; useimmissa tapauksissa reaktio ilmaantuu hoidon ensimmäisen kuukauden aikana. Akuutista yleistyneestä eksantematoottisesta pustuloosista (AGEP) on ilmoitettu ibuprofeenia sisältävien tuotteiden yhteydessä. Ibuprofeenin käyttö on lopetettava heti, jos potilaalla ilmenee vaikean ihoreaktion oireita, kuten ihottumaa, limakalvovaurioita tai muita merkkejä yliherkkyydestä.

Vesirokko voi poikkeustapauksissa aiheuttaa vakavia ihon ja pehmytkudosten tulehduksellisia jälkisairauksia (ks. kohta 4.8). Tulehduskipulääkkeiden myötävaikutusta kyseisten reaktioiden syntyyn ei toistaiseksi voida sulkea pois. Sen vuoksi ibuprofeenin käyttöä vesirokon yhteydessä on suositeltavaa välttää.

#### Taustalla olevien infektioiden oireiden peittyminen

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

#### Muut varoitukset

Erityiseen varovaisuuteen on syytä, jos potilaalla on

- SLE (systeeminen lupus erythematosus) tai systeeminen sidekudostauti (ks. kohta 4.8),
- perinnöllinen porfyriiniaineenvaihdunnan häiriö (esim. akuutti ajoittainen porfyria),
- munuaisten vajaatoiminta (sillä äkillistä munuaisten toiminnan heikkenemistä voi ilmetä potilailla, joilla on ennestään jokin munuaissairaus),
- kuivumistila,
- maksan vajaatoiminta,
- jokin allergia (esim. muiden lääkkeiden aiheuttama ihottuma, astma, heinänuha), krooninen turvotus nenän limakalvoissa tai krooninen hengitysteitä supistava hengitystiesairaus, sillä yliherkkyydsreaktioiden ja bronkospasmiiden riski on lisääntynyt näillä henkilöillä,
- tai jos potilaalle on äskettäin tehty suurehko leikkaus.

Vaikeita, akuutteja yliherkkyydsreaktioita (esim. anafylaktinen sokki) on todettu hyvin harvoin. Ibumax Lysin -valmisteen käyttö on lopetettava heti ensimmäisten yliherkkyydsreaktion viittaavien oireiden ilmaantuessa. Yliherkkyydsreaktioiden oireiden hoito kuuluu terveydenhuollon ammattihenkilöstölle.

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

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

Hoidon aikana on huolehdittava riittävästä nesteytyksestä, jotta vältetään elimistön kuivumistilalta ja siihen mahdollisesti liittyvältä ibuprofeenin munuaistoksisuudelta.

Minkä tahansa päänsärkyyn käytettävän kipulääkkeen pitkittynyt käyttö voi pahentaa päänsärkyä. Jos epäillään särkylääkepäänsärkyä, tulee kääntyä lääkärin puoleen ja keskeyttää lääkitys. 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. särkylääke nefropatia).

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

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 (ks. kohta 4.6).

#### *Pediatriset potilaat*

Nestehukasta kärsivillä lapsilla ja nuorilla on riski munuaisten vajaatoiminnan kehittymiselle.

#### Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan "natriumiton".

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Ibuprofeenia (kuten muitakin tulehduskipulääkkeitä) tulee käyttää varoen seuraavien lääkeaineiden kanssa:

#### *Antikoagulantit*

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

#### *Muut tulehduskipulääkkeet salisylaattit mukaan lukien*

Useiden tulehduskipulääkkeiden samanaikainen käyttö voi lisätä ruoansulatuskanavan haavaumien ja verenvuodon riskiä. Ibuprofeenin ja muiden tulehduskipulääkkeiden samanaikaista käyttöä on siksi vältettävä (ks. kohta 4.4).

#### *Digoksiini, fenytoiini ja 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, jos käyttö on lyhytaikaista (enintään 4 vuorokautta).

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

Tulehduskipulääkkeet saattavat heikentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden tehoa.

Tulehduskipulääkkeet voivat heikentää myös beetasalpaajien verenpainetta alentavaa vaikutusta.

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, joiden munuaistoiminta on heikentynyt). Seurauksena voi mahdollisesti olla jopa akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka kuitenkin yleensä on palautuva. Tällaisten yhdistelmien käytössä on siksi syytä erityiseen varovaisuuteen, etenkin iäkkäitä potilaita hoidettaessa. Potilaiden on oltava riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta on harkittava yhdistelmä-lääkitystä aloitettaessa sekä määräväleihin hoidon aikana.

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

#### *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 sitä käytetään samanaikaisesti tiettyjen tulehduskipulääkkeiden kanssa. Tätä vaikutusta ei voida sulkea pois myöskään käytettäessä siklosporiinia samanaikaisesti ibuprofeenin kanssa.

#### *Sulfonyyliureat*

Kliinisissä tutkimuksissa on todettu yhteisvaikutuksia 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*

Takrolimuusin ja ibuprofeenin samanaikainen käyttö lisää 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.

#### *Kortikosteroidit*

Kortikosteroidien ja ibuprofeenin samanaikainen käyttö lisää ruoansulatuskanavan haavaumien ja verenvuotojen riskiä (ks. kohta 4.4).

#### *Verihiutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet ja selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet)*

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

#### *Asetyylisalisylihapo*

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

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

#### *CYP2C9:n estäjät*

Ibuprofeenin käyttö samanaikaisesti 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 varikonatsolin tai flukonatsolin kanssa.

*Neidonhiuspuu-uute (Ginkgo biloba)*

Yhteiskäyttö ibuprofeenin kanssa saattaa lisätä verenvuotojen riskiä.

#### **4.6 Hedelmällisyys, 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. Sydämen epämuodostumien absoluuttinen riski kasvoi alle 1 %:sta noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan kasvavan annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä.

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 on annettu prostaglandiinisynteesin estäjiä 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 on raportoitu hoidon aiheuttaneen toisella raskauskolmanneksella valtimotiehyen supistumista, mikä useimmissa tapauksissa hävisi hoidon lopettamisen jälkeen. Siksi ibuprofeenia ei saa käyttää raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää ibuprofeenia, annos on pidettävä mahdollisimman pienenä ja hoidon kesto on pidettävä mahdollisimman lyhyenä. Oligohydramnionin ja valtimotiehyen supistumisen varalta on harkittava syntymää edeltävää seuranta, kun ibuprofeenille on altistuttu useita päiviä raskausviikolla 20 tai sen jälkeen. Ibuprofeenin käyttö on lopetettava, jos oligohydramnion tai valtimotiehyen supistumista todetaan.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana voi altistaa sikiön:

- sydämeen ja keuhkoihin kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen supistuminen/sulkeutuminen ja kohonnut keuhkovaltimon paine)
- munuaisten toimintahäiriöille (ks. edellä olevat tiedot)

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa voi altistaa äidin ja vastasyntyneen:

- mahdolliselle verenvuotoajan pitenemiselle eli verihitaleiden aggregaation estymiselle, joka saattaa ilmetä jo hyvinkin pienillä annoksilla
- kohdun supistusten heikentymiseen tai estymiseen, mikä voi viivästyttää ja pitkittää synnytystä

Tämän vuoksi ibuprofeenin käyttö viimeisellä raskauskolmanneksella on vasta-aiheista (ks. kohdat 4.3 ja 5.3).

##### Imetys

Ibuprofeeni ja sen metaboliitit erittyvät ainoastaan pieninä määrinä ihmisen rintamaitoon, joten yleensä ei ole tarpeen keskeyttää imetystä, kun ibuprofeenia käytetään lyhytaikaisesti suositeltuina annoksina lievän tai kohtalaisen kivun tai kuumeen hoitoon.

##### Hedelmällisyys

Ibuprofeenin käyttö saattaa heikentää naisen hedelmällisyyttä, eikä sitä suositella naisille, jotka yrittävät tulla raskaaksi. Naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai joiden lapsettomuuden syytä tutkitaan, ibuprofeenilääkityksen keskeyttämistä tulisi harkita.



## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ibumax Lysin -valmisteella ei yleensä ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn, jos sitä otetaan lyhytaikaisesti suositelluilla annoksilla.

Suurten annosten yhteydessä voi esiintyä keskushermostoon vaikuttavia haittavaikutuksia, kuten väsymystä ja huimausta, jolloin ajokyky ja koneiden käyttökyky saattavat yksittäisissä tapauksissa heiketä. Samanaikainen alkoholin käyttö voimistaa näitä vaikutuksia.

## 4.8 Haittavaikutukset

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 1200 mg/vrk suun kautta otetuina annoksina tai enintään 1800 mg/vrk peräpuikkoina annettuina annoksina.

Yleisimmin ilmenevät haittavaikutukset liittyvät ruoansulatuselimistöön. 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, veriripulia, verioksennuksia, haavaista suutulehdusta sekä koliitin ja Crohnin taudin pahenemista (ks. kohta 4.4). Harvemmin on havaittu gastriittia. Etenkin ruoansulatuskanavan verenvuodon riskin on todettu olevan riippuvainen käytetyn annoksen suuruudesta ja hoidon kestosta.

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

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

Haittavaikutusten yleisyyden luokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen  $\geq 1 / 10$

Yleinen  $\geq 1 / 100, < 1 / 10$

Melko harvinainen  $\geq 1 / 1\,000, < 1 / 100$

Harvinainen  $\geq 1 / 10\,000, < 1 / 1\,000$

Hyvin harvinainen  $< 1 / 10\,000$

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

On tärkeää muistaa, että seuraavat haittavaikutukset ovat pääasiassa annosriippuvaisia ja vaihtelevat yksilöllisesti.

### Infektiot

#### *Hyvin harvinaiset:*

Infektioon liittyvien tulehdusten pahenemista (esim. nekrotisoivan faskiitin kehittymistä) on kuvattu tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä. Tämä haittavaikutus saattaa johtua tulehduskipulääkkeiden vaikutusmekanismista.

Potilasta on kehotettava viipymättä hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos tulehdusoireet pahenevat ibuprofeenin käytön aikana. Lääkärin on selvítettävä, onko potilaalla tarvetta infektiolääkitykselle/antibiootihoidolle.

Ibuprofeenihoidon yhteydessä on havaittu aseptisen meningiitin oireita, kuten niskajäykkyyttä, päänsärkyä, pahoinvointia, oksentelua, kuumetta tai tajunnan tason hämärtymistä. Autoimmuunisia irauksia (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, joihin liittyy ihottumaa ja kutinaa, sekä astma- ja allergiat (joihin saattaa liittyä verenpaineen lasku). 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 käyttö, jos hänellä ilmenee näköhäiriöitä.

## Kuulo ja tasapainoelin

### *Harvinaiset:*

Korvien soiminen (tinnitus).

## Sydän

### *Hyvin harvinaiset:*

Sydämentykytykset, sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti.

## 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 anemiaa.

### *Melko harvinaiset:*

Ruoansulatuselimistön haavaumat, joihin voi liittyä verenvuotoa ja perforaatioita. Haavainen suutulehdus, koliitti 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:*

Rakkulaiset ihoreaktiot, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin oireyhtymä), alopesia.

Yksittäistapauksissa vesirokon yhteydessä saattaa ilmetä vakavia ihotulehduksia, joihin liittyy pehmytkudoskomplikaatioita (ks. myös alaotsikko ”Infektiot”).

##### *Tuntematon:*

Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS-oireyhtymä), akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP).

Ihon herkistyminen valolle.

#### Munuaiset ja virtsatiet

##### *Harvinaiset:*

Munuaiskudoksen vaurioituminen (papillaarinen nekroosi), etenkin pitkäaikaishoidossa.

Virtsahappopitoisuuden nousu seerumissa.

##### *Hyvin harvinaiset:*

Virtsan erityksen väheneminen ja turvotukset. Nämä oireet saattavat viitata munuaissairauteen, ja joskus munuaisten vajaatoimintaan. Potilasta on ohjeistettava lopettamaan ibuprofeenin käyttö ja ottamaan heti yhteyttä lääkäriin, jos tällaisia oireita ilmenee tai olemassa olevat oireet pahenevat.

Nefrootinen oireyhtymä ja interstitiaalinen nefriitti, johon saattaa liittyä akuutti munuaisten vajaatoiminta.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

#### Toksisuus

Oireiden vaara on olemassa annoksilla >80-100 mg/kg. Yli 200 mg/kg annoksella on vakavien oireiden riski, vaikkakin vaihtelu yksilöiden välillä on suuri. 6-vuotiaalle lapselle 3,2 g annos on aiheuttanut lievän tai kohtalaisen myrkytyksen ja 6 g vakavan myrkytyksen. Aikuiselle 8 g on aiheuttanut kohtalaisen myrkytyksen ja yli 20 g hyvin vakavan myrkytyksen. 16-vuotias on saanut munuaisvaikutuksia 8 g annoksesta, 12 g annos yhdessä alkoholin kanssa on aiheuttanut teini-ikäiselle akuutin tubulusnekroosin.

#### Oireet

Yliannostuksen oireita voivat olla keskushermostoon liittyvät häiriöt, kuten päänsärky, huimaus, pyörryttävä olo, tinnitus, sekavuus, nystagmus ja tajunnan menetys (lapsilla myös myokloniset kouristukset) sekä

vatsakivut, pahoinvointi ja oksentelu. Lisäksi ruoansulatuskanavan verenvuodot ja maksan sekä munuaisten toiminnalliset häiriöt ovat mahdollisia. Näiden lisäksi voi ilmetä hypotensiota, hengityslamaa ja syanoosia. Satunnaisesti on myös raportoitu hypotermiaa, hyperkalemiaa ja akuuttia hengitysvaikeusoireyhtymää (ARDS).

Vaikea-asteisissa myrkytystiloissa voi ilmetä metabolista asidoosia.

### Hoito

Ibuprofeenille ei ole olemassa spesifistä vasta-ainetta. Hoidon tulee olla oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Hengitystiet on pidettävä avoimina ja sydämen toimintaa sekä elintoimintoja on seurattava, kunnes ne saadaan vakaiksi. Lääkehiilen antamista suun kautta voidaan harkita, jos potilas saadaan hoitoon tunnin kuluessa mahdollisesti toksisen annoksen ottamisesta.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

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

Ibumax Lysin kuuluu ei-steroidirakenteisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID) ryhmään. Se sisältää propionihappojohdannaisista p-isobutyylhydrokoprooppihappoa, geneeriseltä nimeltään ibuprofeenia, lysini-suolana. Perinteisissä eläinkokeissa sen on osoitettu vaikuttavan prostaglandiinisynteesin eston kautta. Ihmisillä ibuprofeeni vähentää tulehdukseen liittyvää kipua, turvotusta ja kuumetta. Lisäksi ibuprofeeni estää reversiibelisti ADP:n ja kollageenin indusoimaa trombosyyttiaggregaatiota.

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

#### Imeytyminen

Suun kautta otettu ibuprofeeni imeytyy osittain jo mahalaukusta, ja tämän jälkeen täydellisesti ohutsuolesta. Paastotilanteessa ibuprofeenin huippupitoisuus plasmassa saavutettiin 55 minuutin (T<sub>max</sub> mediaani) kuluttua ibuprofeenilyysin ottamisesta (bioekvivalenssitutkimuksessa).

#### Jakautuminen

Ibuprofeeni sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin (99 %). Jakautumistilavuus on pieni ja on aikuisilla noin 0.12±0.02 l/kg.

#### Biotransformaatio

Sytokromi P450 (pääasiassa CYP2C9) metaboloii ibuprofeenin nopeasti maksassa ensisijaisesti kahdeksi inaktiiviseksi metaboliitiksi, 2-hydroksi-ibuprofeeniksi ja 3-karboksi-ibuprofeeniksi. Maksametabolian (hydroksylaatio, karboksylaatio) jälkeen farmakologisesti inaktiiviset metaboliitit erittyvät kokonaan; pääosin munuaisten (90 %), mutta myös sapen kautta. Pieniä määriä muuttumatonta ibuprofeenia erittyy virtsaan.

## Eliminaatio

Munuaiseritys on nopeaa ja täydellistä. Eliminaation puoliintumisaika terveillä ja munuais- tai maksasairailta on 1.8-3.5 tuntia. Ibuprofeenin eliminaatio on lähes täydellistä 24 tunnin kuluttua viimeisestä annoksesta.

### **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 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 suoritetut kokeelliset tutkimukset ovat osoittaneet ibuprofeenin läpäisevän istukan. Emolle toksisten annosten anto lisäsi jälkeläisillä esiintyvien epämuodostumien (kammioväliseinien viat) ilmaantuvuutta rotilla.

Vaikuttava aine ibuprofeeni aiheuttaa vesiympäristöön, erityisesti kaloihin, kohdistuvan riskin.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Tabletin ydin:

- mikrokiteinen selluloosa
- natriumtärkkelysglykolaatti tyyppi A
- magnesiumstearaatti

#### Tabletin päällyste:

- hypromelloosi
- hydrogenoitu polydekstroosi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

5 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot**

10, 20, 30, 50 ja 100 tablettia läpipainopakkauksessa (Al/PVC).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Vitabalans Oy  
Varastokatu 8  
13500 Hämeenlinna  
Finland

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

38765

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

26.4.2023

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ibumax Lysin 400 mg filmdragerade tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 684 mg ibuprofenlysin motsvarande 400 mg ibuprofen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Vit eller gulaktig, kapselformad, tablett med brytskåra på ena sidan.

Tabletterna är 7,5 mm breda och 18 mm långa.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

För symtomatisk korttidsbehandling av lindrig till måttlig smärta såsom huvudvärk, menssmärta och tandvärk och/eller feber hos vuxna, ungdomar och barn med en vikt på minst 20 kg (6 år eller äldre).

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen ska påbörjas med den lägsta dosen som förväntas vara effektiv. Dosen kan justeras senare beroende på terapeutisk respons och eventuella biverkningar.

Biverkningar kan minimeras genom att man använder den lägsta effektiva dosen under den kortast nödvändiga tiden för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.4).

#### Dosering

##### *Vuxna*

Enkeldos 200–400 mg ( $\frac{1}{2}$ –1 tablett) 1–3 gånger per dygn. Intervallet mellan doserna måste vara minst 6 timmar.

En totaldos på 1200 mg (3 tabletter) ibuprofen får inte överstigas under någon 24 timmarsperiod.

##### *Pediatrik population*

*Barn med en kroppsvikt på minst 20 kg (6 år eller äldre) och ungdomar*

Rekommenderad dos är:

*20–29 kg (barn 6–9 år)*

Enkeldos 200 mg ( $\frac{1}{2}$  tablett) 1–3 gånger per dygn, högsta dagliga dos 600 mg ( $\frac{1}{2}$  tablett).

30–39 kg (barn 10–11 år)

Enkeldos 200 mg (½ tablett) 1–4 gånger per dygn, högsta dagliga dos 800 mg (2 tabletter).

40 kg och över (ungdomar minst 12 år)

Enkeldos 200–400 mg (½–1 tablett) 1–3 gånger per dygn, högsta dagliga dos 1200 mg (3 tabletter).

Intervall mellan doserna måste vara minst 6 timmar. Den högsta enkeldosen till barn är 10 mg/kg (vanlig given enkeldos 7–10 mg/kg) och högsta dagliga dos 30 mg/kg. Maximal dygnsdos får inte överskridas.

Läkare ska kontaktas om ett barn eller en ungdom behöver detta läkemedel i mer än 3 dagar eller om symtomen förvärras.

### *Äldre*

Inga dosjusteringar krävs. Äldre löper emellertid en förhöjd risk för allvarliga konsekvenser av gastrointestinala biverkningar. Om icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel (NSAID) anses behövas, måste lägsta effektiva dos användas och under kortast möjliga tid. Under behandling med NSAID-preparat ska patienter övervakas regelbundet för gastrointestinal blödning och patienter med njursvikt ska även övervakas regelbundet för förvärrad njursvikt. På grund av den potentiella biverkningsprofilen (se avsnitt 4.4) ska äldre patienter övervakas mycket noga.

### *Nedsatt njurfunktion*

Försiktighet rekommenderas gällande patienter med nedsatt njurfunktion. Vanligen krävs ingen dosjustering vid lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion. Dosen ska emellertid hållas så låg som möjligt och njurfunktionen ska kontrolleras (se avsnitt 4.4 och 5.2). För svårt nedsatt njurfunktion, se avsnitt 4.3.

### *Nedsatt leverfunktion*

Försiktighet rekommenderas gällande patienter med nedsatt leverfunktion. Vanligen krävs ingen dosjustering vid lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion. Dosen ska emellertid hållas så låg som möjligt (se avsnitt 4.4 och 5.2). För svårt nedsatt leverfunktion, se avsnitt 4.3.

### Administreringsätt

För oral användning. Ibumax Lysin tabletter ska sväljas med ett glas vatten. För patienter med känslig mage rekommenderas att Ibumax Lysin tabletter tas i samband med måltid.

## **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Ibumax Lysin är kontraindicerat hos patienter som har uppvisat överkänslighetsreaktioner (t.ex. astma eller allergi) i respons på acetylsalicylsyra eller andra icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel (NSAID).
- Svår hjärtsvikt (NYHA klass IV) (se avsnitt 4.4).
- Graviditetens sista trimester (veckor 28–40) (se avsnitt 4.6).
- Tidigare historia av gastrointestinal blödning eller perforering i samband med användning av NSAID.
- Aktiv eller anamnes på recidiverande peptiskt sår/blödning (två eller fler distinkta episoder med påvisad ulceration eller blödning).
- Cerebrovaskulär blödning eller annan aktiv blödning.
- Svår njur- eller leverinsufficiens.
- Svår dehydrering (till följd av kräkningar, diarré eller ett alltför litet vätskeintag).
- Oförklarliga störningar i blodbildningen.
- Barn under 20 kg eller under 6 år eftersom den läkemedlets styrka (den höga halten av aktiv substans) är olämplig för denna patientgrupp.



## 4.4 Varningar och försiktighet

### Allmänna försiktighetsåtgärder

Biverkningar kan minimeras genom att man använder den lägsta effektiva dosen under den kortast nödvändiga tiden för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.2 samt gastrointestinala och kardiovaskulära effekter nedan).

### Effekter på hjärta, cirkulationsorgan och cerebral blodcirkulation

Försiktighet (diskussion krävs med läkare eller apotekspersonal) krävs innan behandling påbörjas hos patienter med en anamnes på hypertoni och/eller hjärtsvikt då vätskeretention, hypertoni och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Kliniska studier tyder på att användning av ibuprofen, i synnerhet vid hög dos (2400 mg dagligen) kan vara förknippad med en liten förhöjd risk för arteriella trombotiska händelser (till exempel hjärtinfarkt eller stroke). Totalt sett tyder inte epidemiologiska studier på att ibuprofen i låg dos (t.ex.  $\geq 1200$  mg dagligen) är förknippad med en förhöjd risk för arteriella trombotiska händelser.

Patienter med okontrollerad hypertoni, kongestiv hjärtsvikt (NYHA II-III), fastställd ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell sjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom ska endast behandlas med ibuprofen efter noggrant övervägande och höga doser (2400 mg/dag) ska undvikas.

Noggrant övervägande ska också utövas före insättande av långtidsbehandling av patienter med riskfaktorer för kardiovaskulära händelser (t.ex. hypertoni, hyperlipidemi, diabetes mellitus, rökning), i synnerhet om höga doser av ibuprofen (2400 mg/dag) krävs.

### Gastrointestinal säkerhet

Det finns ett starkt samband mellan dosen och svår gastrointestinal blödning. Samtidig administrering av ibuprofen och andra NSAID-preparat, inklusive selektiva cyklooxygenas-2 (COX-2) hämmare, ska undvikas.

### *Äldre*

Äldre patienter löper högre risk för att uppleva biverkningar vid behandling med ett NSAID-preparat, särskilt gastrointestinal blödning och perforering, som kan vara fatala (se avsnitt 4.2).

### *Gastrointestinal blödning, sår och perforering*

Potentiellt fatal gastrointestinal blödning, ulceration och perforering har rapporterats i samband med behandling med alla typer av NSAID och har förekommit när som helst under behandling, med eller utan varningssymtom eller tidigare episoder med gastrointestinala blödningar.

Risken för gastrointestinal blödning, ulceration eller perforering är högre vid ökade doser av NSAID-preparat hos patienter med en anamnes på sår, särskilt vid komplikationer med blödning eller perforering (se avsnitt 4.3), och hos äldre. Patienter med riskfaktorerna som nämns ovan ska påbörja behandlingen vid lägsta möjliga dos. Kombinationsbehandling med skyddande medel (t.ex. misoprostol eller protonpumpshämmare) ska övervägas för dessa patienter och för patienter på låga doser av acetylsalicylsyra eller andra läkemedel som kan öka risken för oönskade gastrointestinala effekter (se nedan och avsnitt 4.5).

Patienter med en anamnes på gastrointestinala reaktioner, i synnerhet äldre patienter, ska uppmanas att vara uppmärksamma på eventuella ovanliga buksymtom (särskilt gastrointestinal blödning), särskilt i början av behandlingen och, om sådana symtom uppstår, uppsöka sjukvården.

Försiktighet bör iaktas hos patienter som får samtidig medicinering som kan öka risken för ulceration eller blödning, såsom orala kortikosteroider, antikoagulantia såsom warfarin, selektiva serotoninåterupptagshämmare eller trombocytaggregationshämmande medel såsom acetylsalicylsyra (se avsnitt 4.5).

Behandling med ibuprofen ska sättas ut om patienten lider av gastrointestinal blödning eller ulceration.

NSAID-preparat ska ges med försiktighet till patienter med en anamnes på gastrointestinal sjukdom (ulcerös kolit och Crohns sjukdom) eftersom dessa tillstånd kan förvärras (se avsnitt 4.8).

#### Allvarliga hudreaktioner

Allvarliga hudreaktioner, vissa av dem fatala, inklusive exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, har rapporterats i mycket sällsynta fall i samband med användningen av NSAID-preparat (se avsnitt 4.8). Patienter förefaller löpa högst risk för dessa reaktioner tidigt i behandlingskuren och debuten av reaktionen förekommer i majoriteten av fallen inom den första behandlingsmånaden. Ibuprofenbehandlingen ska avbrytas vid första uppträdandet av hudutslag, slemhinnelesioner eller något annat tecken på överkänslighet.

Vattkoppor kan i exceptionella fall leda till allvarliga infektionskomplikationer på huden och mjukdelar. Den bidragande rollen för NSAID-preparat i förvärrandet av dessa infektioner kan hittills inte uteslutas. Det rekommenderas därför att användningen av ibuprofen ska undvikas vid fall av vattkoppor.

#### Maskering av symtom på underliggande infektioner

Ibuprofen 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 Ibumax Lysin 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.

#### Övriga försiktighetsåtgärder

Särskild försiktighet ska iakttas hos patienter med

- SLE (systemisk lupus erythematosus) eller systemisk bindvävssjukdom (se avsnitt 4.8),
- ärftlig störning i porfyrinmetabolismen (t.ex. akut intermittent porfyri),
- njurinsufficiens (eftersom akut nedsättning av njurfunktionen kan förekomma hos patienter som har någon njursjukdom redan tidigare),
- dehydrering,
- leverinsufficiens,
- någon form av allergi (t.ex. hudutslag orsakade av andra läkemedel, astma, hösnuva), kronisk svullnad i näslemhinnan eller kronisk, konstriktiv luftvägssjukdom; eftersom risken för överkänslighetsreaktioner och bronkospasm är ökad hos dessa personer,
- samt vid behandling av patienter som nyligen genomgått något större kirurgiskt ingrepp.

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

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.

Under behandlingen ska tillräckligt vätskeintag säkerställas för att förhindra uttorkning som eventuellt kan vara förknippad med nefrotoxicitet av ibuprofen.

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.

Det finns viss evidens för att läkemedel som hämmar cyklooxygenas-/prostaglandinsyntesen kan leda till försämrad kvinnlig fertilitet genom en effekt på ägglossningen. Detta är reversibelt vid utsättning av behandlingen (se avsnitt 4.6).

#### *Pediatrisk population*

Barn och ungdomar med uttorkning riskerar att utveckla njurinsufficiens.

#### *Hjälpämnen*

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dosenhet, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Ibuprofen (liksom andra NSAID-preparat) ska endast användas med försiktighet tillsammans med följande läkemedelssubstanser:

#### *Antikoagulantia*

NSAID-preparat kan höja effekten av antikoagulantia, såsom warfarin (se avsnitt 4.4).

#### *Övriga NSAID-läkemedel inklusive salicylater*

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

#### *Digoxin, fenytoin och litium*

En samtidig behandling med ibuprofen och digoxin, fenytoin eller litium kan öka halten av dessa läkemedel i serum. Monitorering av litium-, digoxin- och fenytoinhalten i serum är ändå i allmänhet inte nödvändigt om läkemedlet används under en kort tid (i högst 4 dagar).

#### *Diuretika, ACE-hämmare, betablockerare och angiotensin II-antagonister*

NSAID kan minska den blodtryckssänkande effekten av diuretika, betablockerare och övriga antihypertensiva medel.

Ett samtidigt bruk av 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).

#### *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 ibuprofen och takrolimus ökar risken för de njurtoxiska effekterna.

### *Probenecid och sulfapyrazon*

Läkemedel med probenecid eller sulfapyrazon 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.

### *Kortikosteroider*

Ett samtidigt bruk av ibuprofen och kortikosteroider förhöjd risk för gastrointestinala sår eller blödningar (se avsnitt 4.4).

### *Läkemedel som hämmar trombocyttaggregation och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI)*

Ett samtidigt bruk ökar risk för gastrointestinal blödning (se avsnitt 4.4).

### *Acetylsalicylsyra*

Samtidig administrering av ibuprofen och acetylsalicylsyra rekommenderas i allmänhet inte på grund av risken för ökade biverkningar.

Experimentdata tyder på att ibuprofen kompetitivt hämmar effekten av acetylsalicylsyra vid låg dos på trombocyttaggregationen när de doseras samtidigt. Även om det finns osäkerhet avseende extrapolering av dessa data på den kliniska situationen, kan möjligheten att regelbunden långtidsanvändning av ibuprofen minskar den hjärtskyddande effekten av acetylsalicylsyra vid låg dos inte uteslutas. Ingen kliniskt relevant effekt anses sannolik vid tillfällig användning av ibuprofen (se avsnitt 5.1).

### *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.

### *Ginkgo biloba*

Kinesiskt tempelträd (*Ginkgo biloba*) kan öka risken för blödningar med anti-inflammatoriska läkemedel.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Hämning av prostaglandinsyntesen kan påverka graviditeten och/eller embryo-/fosterutvecklingen negativt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall och för hjärtat, missbildningar och gastroschis efter användning av prostaglandinsynteshämmare tidigt under graviditeten. Den absoluta risken för kardiovaskulära missbildningar ökade från mindre än 1 % upp till cirka 1,5 %. Risken förmodas öka med dos och behandlingstid.

Administrering av prostaglandinsynteshämmare till djur har visat sig resultera i ökad pre- och postimplantationsförlust och embryofetal dödlighet. Dessutom har ökade förekomster av olika missbildningar, inklusive kardiovaskulära missbildningar, rapporterats hos djur som gavs prostaglandinsynteshämmare under den organogenetiska 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 under andra trimestern, varav de flesta försvann efter avslutad behandling. Därför ska ibuprofen inte ges 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 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.

Användning av prostaglandinsynteshämmare under den sista graviditetstrimestern kan utsätta fostret för:

- kardiopulmonell toxicitet (med för tidig konstriktion/slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertoni)
- njurdysfunktion (se ovan).

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

- en antiaggregationseffekt hos trombocyterna och möjligtvis förlängd blödningstid, som också kan förekomma vid låga doser
- svagare livmodersammandragningar, som kan leda till försenad eller förlängd förlossning.

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

#### Amning

Endast mycket små mängder ibuprofen och dess metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Det är i allmänhet inte nödvändigt att avbryta amningen under korttidsbehandling av lindrig eller måttlig smärta eller feber om ibuprofen används enligt instruktionerna.

#### Fertilitet

Användningen av ibuprofen kan försämra fertiliteten och rekommenderas inte till kvinnor som försöker bli gravida. Hos kvinnor som har svårigheter att bli gravida eller genomgår infertilitetsutredning, ska utsättande av ibuprofen övervägas.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Ibumax Lysin har vanligtvis ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner om det tas kortsiktigt och vid de rekommenderade doserna.

Om Ibumax Lysin tas vid högre doser, kan biverkningar på centrala nervsystemet förekomma, såsom trötthet och yrsel, och reaktionsförmågan och förmågan att delta aktivt i trafiken och använda maskiner kan försämrats i enskilda fall. Detta gäller särskilt vid kombination med 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. Informationen gällande biverkningarnas frekvens (förutom mycket sällsynta rapporter) baserar sig på ett kortvarigt bruk av högst 1200 mg ibuprofen/dygn peroralt eller högst 1800 mg ibuprofen per dygn i form av suppositorier.

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, 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. Särskilt risken för gastrointestinala blödningar har konstaterats bero på dosstorlek och behandlingens längd.

Kliniska studier tyder på att användning av ibuprofen, i synnerhet vid hög dos (2400 mg/dag) kan vara förknippad med en liten förhöjd risk för arteriella trombotiska händelser (till exempel hjärtinfarkt eller stroke) (se avsnitt 4.4).

Ödem, hypertoni och hjärtsvikt har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Frekvenskategorierna för biverkningar definieras på följande sätt:

Mycket vanliga  $\leq 1/10$

Vanliga  $\leq 1/100$ ,  $< 1/10$

Mindre vanliga  $\leq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$

Sällsynta  $\leq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$

Mycket sällsynta  $< 1/10\ 000$

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Det är viktigt att komma ihåg att följande läkemedelsbiverkningar är i hög utsträckning dosberoende och varierar från person till person.

### 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.

Nackstelhet, huvudvärk, illamående, kräkningar, feber eller nedsatt medvetandegrad har i mycket sällsynta fall beskrivits i samband med bruk av ibuprofen. Patienter med autoimmuna sjukdomar (SLE, blandad bindvävsjukdom) 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 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.

### Immunsystemet

*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.

### Psykiska störningar

#### *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.

### Öron och balansorgan

#### *Sällsynta:*

Öronsus (tinnitus).

### Hjärtat

#### *Mycket sällsynta:*

Palpitationer, hjärtsvikt, hjärtinfarkt.

### Blodkärl

#### *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; 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 omedelbart uppsöka läkare vid fall av relativt kraftiga smärter i bukens övre del, blodig diarré eller hematemes.

### Lever och gallvägar

#### *Mycket sällsynta:*

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

### Hud och subkutan vävnad

#### *Mindre vanliga:*

Olika typer av hudutslag.

#### *Mycket sällsynta:*

Bullösa hudreaktioner, såsom Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom), alopeci.

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

#### *Ingen känd frekvens:*

Läkemedelsöverkänslighetssyndrom med eosinofili och systemiska symtom (DRESS-syndrom), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP).

Ljuskänslighetsreaktioner.

## Njurar och urinvägar

### Sällsynta:

Vävnadsskador på njurarna (papillär nekros), särskilt vid långtidsbehandling.

Förhöjda nivåer av urinsyra i serum.

### Mycket sällsynta:

Minskad urinutsöndring och ödem. 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 och 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 (se detaljer nedan).

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## **4.9 Överdoser**

### Toxicitet

Det finns en risk för symtom vid doser på >80–100 mg/kg. Vid doser >200 mg/kg finns en risk för svåra symtom, även om variationen är hög mellan individer.

Till barn på 6 år dosen 3,2 g har orsakat lindrig till måttlig förgiftning, och dosen 6 g allvarlig förgiftning.

Till vuxna dosen 8 g har orsakat måttlig förgiftning och dosen >20 g mycket allvarlig förgiftning.

Till ungdom på 16 år dosen 8 g har påverkat njurarna, och dosen 12 g i kombination med alkohol hos en tonåring har resulterat i akut tubulär nekros.

### Symtom på överdos

Symtom på överdos kan omfatta störningar i centrala nervsystemet såsom huvudvärk, svimningskänsla, svindel, tinnitus, förvirring, nystagmus och medvetlöshet (hos barn även myokloniska anfall) samt buksmärta, illamående och kräkningar. Gastrointestinal blödning och nedsatt lever- och njurfunktion är dessutom möjliga. Dessutom kan hypotoni, andningsdepression och cyanos förekomma. Ibland har hypotermi, hyperkalemi och akut respiratoriskt distressyndrom (ARDS) rapporterats.

Vid allvarlig förgiftning kan metabol acidosis förekomma.

### Behandling av överdos

Det finns ingen antidot. Behandlingen ska vara symptomatisk och stödjande och omfatta upprättande av fria luftvägar och övervakning av hjärtat och vitala tecken till dess att stabilitet har uppnåtts. Överväg oral administrering av aktivt kol om patienten uppvisar symtomen inom 1 timme efter intag av en potentiellt toxisk mängd.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Antiinflammatoriska och antireumatiska läkemedel, icke-steroida läkemedel; propionsyraderivat

ATC-kod: M01AE01



Ibumax Lysin tillhör gruppen icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel (NSAID-preparat). Det innehåller propionsyraderivatet p-isobutyl-hydratropasyra med det generiska namnet ibuprofen som lysinsalt. I konventionella djurexperiment har ibuprofen bevisats vara effektivt genom prostaglandinsynteshämning. Ibuprofen minskar inflammatoriskt relaterad smärta, svullnad och feber hos människa. Ibuprofen hämmar dessutom reversibelt ADP- och kollageninducerad trombocyttaggregation.

Experimentdata tyder på att ibuprofen kompetitivt hämmar effekten av acetylsalicylsyra vid låg dos på trombocyttaggregationen när de doseras samtidigt. Vissa farmakodynamiska studier visar att när enkeldoser av ibuprofen 400 mg togs inom 8 timmar före eller inom 30 minuter efter omedelbar frisättning av acetylsalicylsyrados (81 mg), förekom en sänkt effekt av acetylsalicylsyra på bildandet av tromboxan- eller trombocyttaggregation. Även om det finns osäkerhet avseende extrapolering av dessa data på den kliniska situationen, kan möjligheten att regelbunden långtidsanvändning av ibuprofen minskar den hjärtskyddande effekten av acetylsalicylsyra vid låg dos inte uteslutas. Ingen kliniskt relevant effekt anses sannolik vid tillfällig användning av ibuprofen (se avsnitt 4.5).

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Vid oral applicering absorberas ibuprofen delvis i magsäcken och helt i tunntarmen. Högsta plasmakoncentrationer uppnåddes efter 55 minuter (median-T<sub>max</sub>) efter administrering av denna formulering av ibuprofenlysin vid fastande i bioekvivalens-studien.

### Distribution

Ibuprofen binder i hög grad till plasmaproteiner (99 %). Distributionsvolymen är liten och hos vuxna ungefär  $0,12 \pm 0,02$  l/kg.

### Metabolism

Ibuprofen metaboliseras snabbt i levern genom cytokrom P450 (huvudsakligen CYP2C9) till två primära inaktiva metaboliter, 2-hydroxiibuprofen och 3-karboxiibuprofen. Efter metabolism i levern är elimineringen av den inaktiva metaboliten (hydroxilerad, karboxylform) huvudsakligen avslutad genom njurutsöndring (90 %) men också i gallan. En liten mängd oförändrat ibuprofen utsöndras i urinen.

### Eliminering

Njurutsöndringen är snabb och fullständig. Elimineringshalveringstiden hos friska personer och patienter med njur- eller leversjukdom är 1,8–3,5 timmar. Utsöndringen av ibuprofen är nästan fullständig inom 24 timmar efter den sista dosen.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Subkronisk och kronisk toxicitet för ibuprofen i djurexperiment visades huvudsakligen i form av lesioner och ulcerationer i mag-tarmkanalen.

Studier *in vitro* och *in vivo* gav ingen kliniskt relevant evidens på mutagen risk för ibuprofen. I studier på råttor och mus upptäcktes ingen evidens på cancerogena effekter av ibuprofen. Ibuprofen ledde till hämning av ägglossningen hos kanin och försämrade implantation i olika djurstudier (kanin, råttor, mus).

Experimentstudier på råttor och kanin har visat att ibuprofen går över i placenta. Efter administrering av maternotoxiska doser, förekom en ökad frekvens av missbildningar (kammarseptumdefekter) hos avkomma till råttor.

Den aktiva substansen ibuprofen uppvisar en miljörisk för vattenmiljön och i synnerhet för fisk.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Tablett kärna:

- mikrokristallin cellulosa
- natriumstärkelseglykolat typ A
- magnesiumstearat

#### Tablett dragering:

- hypromellos
- hydrogenerad polydextros

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

5 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

10, 20, 30, 50 och 100 tabletter i blisterförpackningar (Al/PVC).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Vitalans Oy  
Varastokatu 8  
13500 Tavastehus  
Finland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

38765

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

26.4.2023