

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ibuprofen Strides 400 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 400 mg ibuprofeenia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 1,61 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Valkoinen, pyöreä ja kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu merkintä "4". Tabletin toisella puolella on jakouurre, ja sen halkaisija on noin 12,8 mm.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lyhytaikaiseen

- lievän tai kohtalaisen kivun
- migreenikohtausten (aurallisten ja ilman auraa)
- nuhakuumeeseen liittyvän kuumeen

oireenmukaiseen hoitoon.

Ibuprofen Strides 400 mg on tarkoitettu aikuisille ja vähintään 40 kg painaville (12 vuotta täyttäneille) nuorille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja vähintään 40 kg painavat (12 vuotta täyttäneet) nuoret:

Aloitussannos on 1 tabletti (400 mg). Tarvittaessa voi ottaa 1 tabletin (400 mg) lisäannoksia. Suositeltu enimmäisannos on 3 tablettia vuorokaudessa (1 200 mg). Tätä annosta ei pidä ylittää minkään 24 tunnin jakson aikana. Kahden annoksen välissä on pidettävä vähintään 6 tunnin tauko.

Kuukautiskipu

Yksi 400 mg:n tabletti yhdestä kolmeen kertaa päivässä tarpeen mukaan. Annosten välillä on oltava vähintään 6 tuntia. Hoito aloitetaan kuukautiskivun ensimmäisten merkkien ilmaantuessa.

Lääkärin puoleen kääntyminen on suositeltavaa, jos hoitoa tarvitaan yli 3 päivän ajan tai jos oireet pahenevat.

Oireiden lievittämiseen on käytettävä pienintä tehokasta annosta ja lyhyintä mahdollista hoitoaika (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Ibuprofen Strides -valmistetta ei ole tarkoitettu alle 12 vuotiaiden lasten tai alle 40 kg painavien nuorten hoitoon.

Iäkkäät

Tulehduskipulääkkeiden käytössä on syytä erityiseen varovaisuuteen hoidettaessa iäkkäitä, sillä heillä on tavallista suurempi taipumus haittavaikutuksiin ja mahdollisesti henkeä uhkaaviin ruoansulatuskanavan verenvuotoihin, haavaumiin ja perforaatioihin (ks. kohta 4.4). Jos hoidon katsotaan olevan tarpeen, on oireiden lievittämiseen käytettävä pienintä mahdollista annosta ja lyhyintä mahdollista hoitoaika.

Munuaisten vajaatoiminta

Hoidettaessa potilaita, joiden munuaisten toiminta on lievästi tai kohtalaisesti heikentynyt, on riittävään oireiden lievittämiseen pidettävä annos mahdollisimman pienenä ja hoitoaika mahdollisimman lyhyenä. Samalla on seurattava munuaisten toimintaa. Tämä lääke on vasta-aiheinen potilaille, joiden munuaisten toiminta on vaikeasti heikentynyt (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Hoidettaessa potilaita, joiden maksan toiminta on lievästi tai kohtalaisesti heikentynyt, on riittävään oireiden lievittämiseen pidettävä annos mahdollisimman pienenä ja hoitoaika mahdollisimman lyhyenä. Tämä lääke on vasta-aiheinen potilaille, joiden maksan toiminta on vaikeasti heikentynyt (ks. kohta 4.3).

Antotapa

Ibuprofen Strides otetaan suun kautta. Tabletit on nieltävä vesilasillisen kera.

Herkkävatsaisten potilaiden on mieluiten otettava Ibuprofen Strides 400 mg -valmiste pienen aterian yhteydessä.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Aikaisempi yliherkkyysreaktio (esim. bronkospasmi, astma, riniitti, urtikaria tai angioedeema) asetyylisalisyylihapon tai muun tulehduskipulääkkeen käytön yhteydessä
- Aiemmin sairastettu ruoansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkitykseen
- Akuutti maha-/pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto tai aiemmin sairastetut uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodina)
- Vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka IV).
- Vaikea maksan vajaatoiminta
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta
- Vaikea kuivuminen (esim. oksentelun, ripulin tai riittämättömän nesteen saannin seurauksena)
- Viimeinen raskauskolmannes (ks. kohta 4.6)
- Serebrovaskulaariset tai muut aktiiviset verenvuodot
- Veren muodostumiseen liittyvät häiriöt, joiden syitä ei ole selvitetty
- Verenvuototaipumusta lisäävät tilat.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleiset varotoimet

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

Minkä tahansa kipulääkkeen pitkäaikainen käyttö päänsäryn hoitoon voi pahentaa päänsärkyä. Jos näin käy, tai sitä epäillään, on potilaan käännyttävä lääkärin puoleen ja hoito keskeytettävä.

Kipulääkepäänsärkydiagnosia on epäiltävä potilailla, jotka säännöllisestä päänsärkyväikkeen käytöstä huolimatta (tai siitä johtuen) kärsivät päänsäryistä usein tai päivittäin.

Alkoholin samanaikainen käyttö voi lisätä tulehduskipulääkkeiden vaikuttaviin aineisiin liittyviä haittavaikutuksia ja etenkin ruoansulatuselimistöön tai keskushermostoon liittyviä haittoja.

Yleisesti ottaen kipulääkkeiden tapakäyttäminen, ja etenkin useiden eri kipulääkkeiden samanaikainen käyttö, voi johtaa pysyvään munuaisvaurioon ja aiheuttaa munuaisten vajaatoiminnan riskin (analgeettinen nefropatia). Tämä riski voi olla tavallista suurempi fyysisen rasituksen yhteydessä, johon liittyy suolojen menetystä ja elimistön kuivumista.

Pitkäaikainen ibuprofeenin käyttö vaatii säännöllistä maksan toimintakokeiden, munuaisten toiminnan ja veren kuvan seuranta.

Erityiseen varovaisuuteen on syytä hoidettaessa potilaita:

- joilla on systeeminen lupus erythematosus (SLE) ja sekamuotoinen sidekudossairaus (ks. kohta 4.8)
- joilla on synnynnäinen porfyriinimetabolian häiriö (esim. akuutti intermittiivinen porfyria)
- joilla on ruoansulatuselimistöön liittyvä sairaus tai suolistotulehdus (haavainen paksusuolitulehdus, Crohnin tauti)
- joilla on kohonnut verenpaine ja/tai jokin sydänvaiva
- joilla on jokin munuaissairaus
- joiden maksan toiminta on heikentynyt
- joiden juuri on tehty jokin suuri leikkaustoimenpide
- jotka ovat kuivuneita
- joilla on ilmennyt yliherkkyyttä- tai allergisia reaktioita muille aineille, sillä näiden potilaiden riski kokea yliherkkyyttä reaktioita käyttäessään Ibuprofen Strides -valmistetta on tavallista suurempi
- joilla on heinänuha, nenäpolyppeja tai jokin krooninen, obstruktiivinen hengitystiesairaus, sillä näiden potilaiden riski kokea allerginen reaktio on tavallista suurempi. Allergiset reaktiot voivat ilmetä astmakohtauksina (kipulääkeastma), Quincken edeemana tai urtikariana.

Vaikeita akuutteja yliherkkyyttä reaktioita (esim. anafylaktinen sokki) on havaittu harvoissa tapauksissa. Ibuprofen Strides -hoito on keskeytettävä heti ensimmäisten yliherkkyyttä reaktioiden viittaavien merkkien ilmetessä. Asiantuntijahenkilöstön on aloitettava oireiden edellyttämät lääketieteelliset toimenpiteet.

Hengitykseen liittyvät häiriöt

Bronkospasmeja voi ilmetä henkilöillä, joilla on tai on ollut astma tai allergioita.

Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon:

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

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 on harkittava huolellisesti ja suuria annoksia (2 400 mg vuorokaudessa) on vältettävä. Jos potilaalla on kardiovaskulaarisia riskitekijöitä (kuten hypertensio, hyperlipidemia, *diabetes mellitus*, tupakointi), on myös syytä erityisen huolelliseen harkintaan ennen pitkäaikaishoidon aloittamista. Tämä koskee etenkin tilanteita, joissa tarvitaan isoja ibuprofeeniannoksia (2 400 mg vuorokaudessa).

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 tulehduskipulääkitysten yhteydessä.

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

Ruoansulatuskanavaan kohdistuvat vaikutukset

Ibuprofeenin ja muiden tulehduskipulääkkeiden (mukaan lukien selektiiviset syklo-oksigenaasi 2:n [COX-2] estäjät) samanaikaista käyttöä on vältettävä (ks. kohta 4.5).

Iäkkäät potilaat

Iäkkäiden potilaiden riski kokea tulehduskipulääkehoidon aiheuttamia haittavaikutuksia on tavallista suurempi. Tämä koskee etenkin ruoansulatuskanavan verenvuotoja ja perforaatioita, jotka saattavat olla potilaan henkeä uhkaavia.

Ruoansulatuskanavan verenvuodot, haavaumat ja perforaatiot

Kaikkien tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä on raportoitu ruoansulatuskanavan verenvuotoja, haavaumia tai perforaatioita, jotka voivat olla henkeä uhkaavia, riippumatta hoidon kestosta, ennakoivista oireista tai aiemmin ilmenneistä vaikeista ruoansulatuskanavaan liittyvistä tapahtumista.

Ruoansulatuskanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski kasvaa tulehduskipulääkeannoksen kasvaessa ja on suurempi iäkkäillä potilailla sekä potilailla, joilla on aiemmin ollut ruoansulatuskanavan haavauma ja etenkin, jos siihen on liittynyt verenvuotoa tai perforaatio (ks. kohta 4.3). Näille potilaille hoito on aloitettava pienimmillä saatavissa olevilla lääkemuotoilla.

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 todennäköisesti lisää ruoansulatuskanavaan kohdistuvien haittavaikutusten riskiä (ks. alla ja kohta 4.5).

Jos potilaalla on aiemmin ilmennyt ruoansulatuskanavaan kohdistuneita haittavaikutuksia ja varsinkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen tulee ilmoittaa kaikista epätavallisista vatsaoireistaan (erityisesti ruoansulatuskanavan verenvuodosta) etenkin, jos niitä ilmenee jo hoidon alussa.

Varovaisuutta on tähdennettävä potilaille, jotka samanaikaisesti käyttävät muita lääkkeitä, jotka voivat lisätä haavauman tai verenvuodon riskiä, kuten kortikosteroideja, antikoagulantteja (kuten varfariinia), selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä (SSRI-lääkkeitä) ja verihiutaleiden aggregaatiota estäviä lääkkeitä kuten asetyylisalisyylihappoa (ks. kohta 4.5).

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

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

Munuaisvaikutukset

Varovaisuuteen on syytä hoidettaessa potilaita, joiden munuaisten toiminta on lievästi tai kohtalaisesti heikentynyt, sillä munuaisten toiminta voi heikentyä entisestään (ks. kohdat 4.2 ja 4.8). On olemassa munuaisten vajaatoiminnan riski, etenkin kuivuneilla nuorilla ja iäkkäillä potilailla.

Hematologiset vaikutukset

Ibuprofeeni voi tilapäisesti heikentää verihiutaleiden aggregaatiota (trombosyyttiaggregaatiota). Potilaita, joilla on jokin veren hyytymiseen liittyvä häiriö, on siksi seurattava huolellisesti.

Vaikea-asteiset ihon haittavaikutukset

Ibuprofeenin käytön yhteydessä on raportoitu vaikea-asteisia ihon haittavaikutuksia, mukaan lukien eksfoliativista dermatiittia, *erythema multiforme*, Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS), toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN), lääkeyliherkkyysoireyhtymää (DRESS-oireyhtymää) ja akuuttia

yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP), jotka voivat olla hengenvaarallisia tai johtaa kuolemaan (ks. kohta 4.8). Suurin osa näistä haittavaikutuksista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana.

Jos näihin reaktioihin viittaavia merkkejä ja oireita ilmaantuu, ibuprofeenin käyttö on keskeytettävä heti ja muuta hoitoa on harkittava tarvittaessa.

Infektiot

Vesirokko voi poikkeustapauksissa johtaa vakaviin ihon ja pehmytkudosten infektiokomplikaatioihin.

Toistaiseksi tulehduskipulääkkeiden mahdollista roolia näiden infektioiden pahenemisprosessissa ei voida poissulkea. Näin ollen on suositeltavaa välttää ibuprofeenin käyttöä vesirokon yhteydessä.

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

Aseptinen meningiitti

Aseptista meningiittiä on harvoissa tapauksissa havaittu ibuprofeenihoitoa saavilla potilailla. Vaikka tämä on todennäköisesti yleisempää potilailla, joilla on systeeminen lupus erythematosus tai jokin siihen liittyvä sidekudossairaus, on aseptista meningiittiä raportoitu myös potilailla, joilla ei ole kroonista sairautta taustalla.

Potilaita, joilla on ruoansulatuskanavan ongelmia, SLE, hematologisia tai hyytymishäiriöitä ja astmaa, on hoidettava varoen ja seurattava huolellisesti tulehduskipulääkehoidon aikana, koska NSAID-lääkkeet voivat pahentaa heidän tilaansa.

Pediatriset potilaat

Kuivuneiden lasten ja nuorten hoidossa on olemassa munuaisten vajaatoiminnan riski.

Apuaineisiin liittyvät tiedot

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia (monohydraattina). Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasiinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ibuprofeenin käyttö yhdessä seuraavien vaikuttavien aineiden kanssa vaatii varovaisuutta:

Muut tulehduskipulääkkeet, salisylaattit mukaan lukien: Synergistisen vaikutuksen vuoksi useiden tulehduskipulääkkeiden samanaikainen käyttö voi lisätä ruoansulatuskanavan haavaumien ja verenvuotojen riskiä. Ibuprofeenin ja muiden tulehduskipulääkkeiden samanaikaista käyttöä on siksi vältettävä (ks. kohta 4.4).

Selektiiviset syklo-oksigenaasi 2:n estäjät: Mahdollisen additiivisen vaikutuksen vuoksi ibuprofeenin ja muiden tulehduskipulääkkeiden (selektiiviset syklo-oksigenaasi 2:n estäjät mukaan lukien) samanaikaista käyttöä on vältettävä (ks. kohta 4.4).

Asetyyლისისილინო: Ibuprofeenin ja asetyyლისისილინო samanaikaista käyttöä ei yleisesti ottaen suositella, sillä se saattaa lisätä haittavaikutuksia.

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

Mifepristoni: Jos tulehduskipulääkkeitä käytetään 8–12 vuorokauden kuluessa mifepristonin oton jälkeen, nämä voivat vähentää mifepristonin tehoa.

Sulfonyyliureat: Hypoglykemiaa on raportoitu harvoissa tapauksissa, kun sulfonyyliureita on käytetty samaan aikaan ibuprofeenin kanssa. Verensokeritason seuranta suositellaan varotoimenä samanaikaisen käytön yhteydessä.

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

Ritonaviiri: Saattaa lisätä tulehduskipulääkkeiden pitoisuuksia plasmassa.

Aminoglykosidit: Tulehduskipulääkkeet voivat hidastaa aminoglykosidien eliminaatiota.

ACE:n estäjät, angiotensiini II -reseptorin salpaajat (verenpainelääkkeet) ja diureetit: Tulehduskipulääkkeet voivat heikentää diureettien ja verenpainelääkkeiden tehoa. Diureetit voivat myös lisätä riskiä tulehduskipulääkkeiden munuaistoksille vaikutuksille. ACE:n estäjän, beetasalpaajan tai angiotensiini II reseptorisalpaajan käyttö syklo-oksigenaasin estäjän kanssa voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen entisestään potilailla, joilla jo on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät tai iäkkäät potilaat). Tällöin seurauksena voi myös olla akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka on kuitenkin yleensä palautuva. Näin ollen edellä mainitun kaltaisen yhdistelmän käytössä on syytä varovaisuuteen, etenkin hoidettaessa iäkkäitä potilaita. Potilaita on ohjeistettava riittävään nesteen saantiin, ja säännöllistä munuaisten toimintakokeiden seuranta on harkittava yhdistelmähoidon aloittamisen jälkeen.

Ibuprofeenin ja kaliumia säästävien diureettien samanaikainen käyttö voi johtaa hyperkalemiaan (seerumin kaliumpitoisuuden tarkistusta suositellaan).

Beetasalpaajat: Tulehduskipulääkkeet heikentävät beetasalpaajien verenpainetta alentavaa vaikutusta.

Siklosporiini: Tulehduskipulääkkeiden ja siklosporiinin samanaikaisen käytön on arveltu voivan lisätä munuaistoksisuuden riskiä, kun prostasykliinin synteesi munuaisissa vähenee. Yhdistelmähoidon yhteydessä munuaisten toimintaa on siksi huolellisesti seurattava.

Kaptopriili: Kokeelliset tutkimukset viittaavat siihen, että ibuprofeeni ehkäisisi kaptopriilin vaikutusta natriumin eritykseen.

Kolestyramiini: Ibuprofeenin ja kolestyramiinin samanaikainen käyttö hidastaa ja vähentää (25 %) ibuprofeenin imeytymistä. Näiden lääkkeiden oton välissä olisi oltava vähintään 2 tuntia.

Takrolimuusi: Tulehduskipulääkkeiden ja takrolimuusin samanaikaiseen käyttöön liittyy mahdollisesti lisääntyneen munuaistoksisuuden riski.

Metotreksaatti: Tulehduskipulääkkeet voivat hidastaa metotreksaatin tubulaarista erittymistä ja hidastaa sen puhdistumaa. Ibuprofeenin käyttö alle 24 tunnin sisällä ennen tai jälkeen metotreksaatin oton saattaa suurentaa metotreksaatin pitoisuutta ja voi lisätä sen toksisia vaikutuksia.

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

Kortikosteroidit: Samanaikaiseen tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyy lisääntynyt ruoansulatuskanavan haavauman tai verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

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

Probenesidi ja sulfiinipyratsoni: Probenesidiä tai sulfiinipyratsonia sisältävät lääkkeet saattavat hidastaa ibuprofeenin erittymistä.

Alkoholi, bisfosfonaatit ja pentoksifylliini: Saattaa lisätä ruoansulatuskanavaan kohdistuvia haittavaikutuksia sekä verenvuoto- ja haavaumariskiä.

Baklofeeni: Lisääntynyt baklofeenitoksisuus.

Digoksiini, fenytoiini, litium: Ibuprofeenin ja digoksiinin, fenytoiinin tai litiumin samanaikainen käyttö voi nostaa näiden lääkkeiden pitoisuuksia seerumissa. Litiumpitoisuutta seerumissa on seurattava ja digoksiinin sekä fenytoiinin pitoisuuksien seuranta suositellaan.

Kinoloniantibiootit: Eläinkokeista peräisin olevat tiedot viittaavat siihen, että tulehduskipulääkkeet voisivat lisätä kinoloniantibiootteihin liittyvää kouristuskohtausten riskiä. Tulehduskipulääkkeitä ja kinoloneja käyttävien potilaiden riski kouristuskohtauksille saattaa olla tavallista suurempi.

Rohdosuutteet: Neidonhiuspuu (*Ginkgo biloba*) saattaa suurentaa tulehduskipulääkkeisiin liittyvää verenvuotoriskiä.

CYP2C9:n estäjät: Ibuprofeenin ja CYP2C9:n estäjien samanaikainen käyttö saattaa lisätä altistumista ibuprofeenille (CYP2C9:n substraatti). Vorikonatsolilla ja flukonatsolilla (CYP2C9:n estäjiä) suoritetussa tutkimuksessa todettiin altistumisen S(+)-ibuprofeenille lisääntyneen noin 80–100 %. Ibuprofeeniannoksen pienentämistä on harkittava, jos samanaikaisesti käytetään voimakkaita CYP2C9:n estäjiä. Tämä koskee etenkin tilanteita, joissa suuria ibuprofeeniannoksia käytetään yhdessä vorikonatsolin tai flukonatsolin kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus:

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden aikana lisää keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 %:sta noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota, että sen jälkeen) ja sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän, kun prostaglandiinisynteesi-inhibiittoria on annettu organogeneesin aikana. 20. raskausviikosta alkaen ibuprofeenin käyttö voi aiheuttaa oligohydrannionia sikiön munuaisten toimintahäiriön seurauksena. Tämä voi ilmetä pian hoidon aloittamisen jälkeen, ja tilanne yleensä korjaantuu, kun hoito lopetetaan. Lisäksi toisen raskauskolmanneksen aikaisen käytön jälkeen on raportoitu valtimotiehyen kuroumaa, mikä useimmiten on korjaantunut ibuprofeenhoidon lopettamisen jälkeen. Näin ollen ibuprofeenia ei saa antaa raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä. Jos nainen käyttää ibuprofeenia yrittäessään tulla raskaaksi tai raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, annos on pidettävä mahdollisimman lyhyenä. Oligohydrannionin sekä valtimotiehyen kurouman 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 kurouma todetaan.

Raskauden viimeisen kolmanneksen aikana kaikki prostaglandiinisynteesin estäjät voivat altistaa sikiön seuraaville:

- kardiopulmonaarinen toksisuus (valtimotiehyen ennenaikainen sulkeutuminen ja pulmonaalihypertensio)
- munuaisten toimintahäiriö (ks. edellä olevat tiedot)

äidin raskauden loppuvaiheessa ja vastasyntyneen seuraaville:

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

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

Imetys:

Ibuprofeenia erittyy rintamaitoon, mutta terapeuttisin annoksin toteutettavan lyhytaikaisen hoidon yhteydessä on epätodennäköistä, että imetettävänä olevaan lapseen kohdistuisi minkäänlaisia vaikutuksia. Pitkäaikaisen hoidon yhteydessä varhaista vieroittamista rintamaidosta on kuitenkin harkittava.

Hedelmällisyys:

Ibuprofeenin käyttö saattaa heikentää naisten hedelmällisyyttä eikä sen käyttöä suositella naisille, jotka yrittävät tulla raskaaksi. Ibuprofeenihoidon lopettamista tulee harkita naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai jotka parhaillaan läpikäyvät lapsettomuustutkimuksia.

On olemassa jonkin verran näyttöä siitä, että syklo-oksigenaasia/prostaglandiinisynteesiä estävät lääkkeet saattaisivat heikentää naisten hedelmällisyyttä ovulaatioon kohdistuvan vaikutuksen kautta. Tämä vaikutus korjaantuu lääkehoidon lopettamisen jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ibuprofeenilla ei yleisesti ottaen ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Koska keskushermostoon liittyviä haittavaikutuksia (kuten uneliaisuutta ja huimausta) kuitenkin voi ilmetä isoja annoksia käytettäessä, voi potilaan reaktiokyky, liikenteessä pärjäämiskyky ja koneiden käyttökyky joissakin yksittäisissä tapauksissa olla heikentynyt. Tällaiset vaikutukset ovat tavallista yleisemmät samanaikaisen alkoholin käytön yhteydessä.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraava luettelo haittavaikutuksista sisältää kaikki ibuprofeenihoidon yhteydessä havaitut haittavaikutukset, myös sellaiset, jotka ovat esiintyneet reumapotilailla suurten annosten pitkäaikaisen käytön yhteydessä. Mainitut esiintymistiheydet, hyvin harvinaisia raportteja lukuun ottamatta, viittaavat suun kautta otettavien lääkemuotojen lyhytkestoisesti käytettyihin, enintään 1 200 mg:n ibuprofeenivuorokausiannoksiin ja peräpuikkoihin enintään 1 800 mg:n annoksina.

Luetellut haittavaikutukset ovat pääasiassa annosriippuvaisia ja ne vaihtelevat yksilöstä toiseen.

Turvotusta, hypertensiota ja sydämen vajaatoimintaa on raportoitu tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä.

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

Ruoansulatuselimistö: Yleisimmin havaitut haittavaikutukset liittyvät ruoansulatuselimistöön. Ruoansulatuskanavan haavaumia (ulkuksia), perforaatioita tai verenvuotoja voi esiintyä. Nämä voivat joskus olla potilaan henkeä uhkaavia - etenkin iäkkäiden potilaiden ollessa kyseessä (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 gastritiita. Etenkin ruoansulatuskanavan verenvuotojen riski on riippuvainen annoksesta ja hoidon kestosta.

Haittavaikutukset esitetään kussakin yleisyysryhmässä vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)
Yleiset ($\geq 1/100, < 1/10$)
Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
Hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$)
Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

<i>Elinjärjestelmä</i>	<i>Yleisyys</i>	<i>Haittavaikutus</i>
Infektiot	Hyvin harvinaiset	<p>Infektioon liittyvien tulehdusten pahenemista (esim. nekrotisoivan faskiitin kehittymistä) on kuvattu esiintyneen samaan aikaan tulehduskipulääkkeiden systeemisen käytön kanssa. Tämä saattaa liittyä tulehduskipulääkkeiden vaikutusmekanismiin.</p> <p>Jos infektiin viittaavia oireita ilmaantuu tai ne pahenevat Ibuprofen Strides -valmisteen käytön aikana, potilasta kehoitetaan menemään viipymättä lääkäriin. Infektiolääkkeen/antibioottihoidon aiheellisuus on selvítettävä.</p> <p>Ibuprofeenihoidon aikana on havaittu aseptisen meningiitin oireita, kuten niskajäykkyyttä, päänsärkyä, pahoinvointia, oksentelua, kuumetta tai tajunnan tason hämärtymistä. Autoimmuunisairauksia (SLE-tautia, sekamuotoista sidekudostautia) sairastavat potilaat vaikuttavat olevan tälle alttiita.</p>
Veri ja imukudos	Hyvin harvinaiset	<p>Verisolujen muodostumiseen liittyvät häiriöt (anemia, leukopenia, trombositopenia, pansytopenia, agranulosytoosi), eosinofilia, koagulopatia, aplastinen anemia, hemolyyttinen anemia, neutropenia.</p> <p>Ensimmäiset merkit tällaisista häiriöistä voivat olla kuume, kurkkukipu, pinnalliset haavaumat suussa, influenssan kaltaiset oireet, vaikea uupumus, selittämättömät verenvuodot ja mustelmat.</p>
Immuunijärjestelmä	Melko harvinaiset	<p>Yliherkkyysreaktiot ihottuman ja kutinan kera, kuten myös astmakohtaukset (joihin voi liittyä verenpaineen laskua).</p>
	Hyvin harvinaiset	<p>Vaikeat yliherkkyysreaktiot, jotka voivat ilmetä kasvojen, kielen ja nielun turpoamisena sekä hengenahdistuksena, takykardiana, hypotensiona ja jopa henkeä uhkaavana sokkina.</p>
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin harvinaiset	<p>Hypoglykemia, hyponatremia.</p>

Psykkiset häiriöt	Hyvin harvinaiset	Psykoottiset reaktiot, hallusinaatiot, sekavuus, masennus, ahdistuneisuus.
Hermosto	Melko harvinaiset	Keskushermostoon liittyvät häiriöt, kuten päänsärky, huimaus, unettomuus, kiihtyneisyys, ärtyneisyys tai uupumus.
	Hyvin harvinaiset	Parestesiat, optikusneuriitti.
Silmät	Melko harvinaiset	Näköhäiriöt.
Kuulo ja tasapainoelin	Harvinaiset	Tinnitus, kuulonmenetyt.
Sydän	Hyvin harvinaiset	Sydämentykytys, sydämen vajaatoiminta ja sydäninfarkti.
	Yleisyys tuntematon	Kounisin oireyhtymä
Verisuonisto	Hyvin harvinaiset	Valtimoperäinen hypertensio, vaskuliitti.
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hyvin harvinaiset	Astma, hengenahdistus, bronkospasmi.
	Yleisyys tuntematon	Riniitti.
Ruoansulatuselimistö	Yleiset	Ruoansulatuselimistöön liittyvät vaivat, kuten närästys, vatsakivut, pahoinvointi, oksentelu, ilmavaivat, ripuli ja ummetus sekä lievät ruoansulatuskanavan verenvuodot, jotka poikkeustapauksissa saattavat aiheuttaa anemiamia.
	Melko harvinaiset	Ruoansulatuskanavan haavaumat, mahdollisesti verenvuodon ja puhkeamisen kera; haavainen stomatiitti, koliitin tai Crohnin taudin paheneminen (ks. kohta 4.4), gastritti.
	Hyvin harvinaiset	Esofagiitti, pankreatiitti, kalvomaisten suolistonsisäisten kuroumien muodostuminen.
Maksa ja sappi	Hyvin harvinaiset	Maksan toimintahäiriöt, maksavauriot (etenkin pitkäaikaishoidossa), maksan vajaatoiminta, akuutti hepatiitti, keltaisuus.
Iho ja ihonalainen kudosis	Hyvin harvinaiset	Vaikea-asteiset ihon haittavaikutukset (mukaan lukien <i>erythema multiforme</i> , eksfoliativinen dermatiitti, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi); vaikeat ihoinfektiot pehmytkudoskomplikaatioiden kera ovat mahdollisia vesirokon yhteydessä (ks. lisäksi ”Infektiot”), purppura, alopesia.
	Yleisyys tuntematon	Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS-oireyhtymä), akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), valoyliherkkyysreaktiot.
Munuaiset ja virtsatiet	Harvinaiset	Munuaisten kudosisvauriot (papillaarinen nekroosi), kohonneet virtsahappopitoisuudet veressä, kohonneet ureapitoisuudet veressä.
	Hyvin harvinaiset	Turvotus, etenkin jos potilaalla on valtimoperäinen hypertensio tai munuaisten vajaatoiminta; nefroottinen oireyhtymä; interstitiaalinen nefriitti, johon saattaa liittyä akuutti munuaisten vajaatoiminta. Säännöllinen munuaisten toiminnan seuranta on siksi tarpeen.
	Yleisyys tuntematon	Munuaisten vajaatoiminta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

Useimmille kliinisesti merkityksellisen tulehduskipulääkemäärän nielleille potilaille ilmaantuu vain pahoinvointia, oksentelua, ylävatsakipua tai harvemmin ripulia. Nystagmus, näön hämärtyminen, tinnitus, päänsärky ja ruoansulatuselimistön verenvuoto ovat myös mahdollisia. Vakavammissa myrkytystapauksissa on havaittu keskushermostotoksisuutta, joka ilmaantuu pyöräytyksenä, uneliaisuutena, toisinaan kiihtyneisyytenä ja desorientaationa, tajuttomuutena tai koomana. Potilaille kehittyy toisinaan kouristuskohtauksia. Lapsille voi myös kehittyä myoklonisia kouristuksia. Vakavissa myrkytystapauksissa saattaa esiintyä metabolista asidoosia, hypotermiaa ja hyperkalemiaa sekä protrombiiniajan pitenemistä/INR:n suurentumista, joka todennäköisesti johtuu verenkierrossa olevien hyytymistekijöiden toimintaan kohdistuvista häiriöistä. Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa ja maksavaurioita, hypotensiota, hengityslamaa ja syanoosia saattaa esiintyä. Astmapotilaiden astman paheneminen on mahdollista.

Hoito

Spesifistä antidoottia ei ole olemassa.

Yliannostustapausten hoidon on siksi oltava oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Erityistä huomiota on kiinnitettävä verenpaineen hallintaan, happo-emästasapainon ylläpitoon ja mahdollisiin ruoansulatuskanavan verenvuotoihin.

Lääkehiilen antoa on harkittava, jos mahdollisesti myrkyllisen annoksen otosta on kulunut korkeintaan yksi tunti. Aikuisille voi vaihtoehtoisesti harkita mahahuuhtelua tunnin sisällä henkeä uhkaavan yliannoksen otosta.

Hoidossa on varmistettava riittävä diureesi ja munuaisten sekä maksan toimintaa on seurattava huolellisesti. Potilaan on jäätävä seurantaan vähintään neljäksi tunniksi mahdollisesti myrkyllisen lääkemäärän ottamisesta.

Jos kouristuskohtauksia esiintyy tiheästi tai ne ovat pitkäkestoisia, hoidoksi on annettava diatsepaamia laskimoon. Muut tukitoimet voivat olla tarpeen potilaan kliinisestä tilasta riippuen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Vaikutusmekanismi

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

Kliininen teho ja turvallisuus

Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa kompetitiivisesti inhiboida pienen asetyylisalisyylihappoannoksen vaikutuksen verihiihtaleiden aggregaatioon, kun valmisteita otetaan

samanaikaisesti. Joissakin farmakodynaamisissa tutkimuksissa on osoitettu, että kun ibuprofeenin 400 mg:n kerta-annokset otettiin joko enintään 8 tuntia ennen välittömästi vapautuvan asetyylisalisyylihapon (81 mg) antoa tai 30 minuutin kuluessa sen jälkeen, (asetyyilisalisyylihapon) vaikutus tromboksaanin muodostumiseen tai verihituleiden aggregaatioon väheni. On epävarmaa, voidaanko näitä tietoja ekstrapoloida kliiniseen tilanteeseen, mutta ei voida kuitenkaan sulkea pois mahdollisuutta, että ibuprofeenin säännöllinen, pitkäaikainen käyttö saattaisi heikentää pieniannoksisen asetyylisalisyylihapon sydäntä suojaavaa vaikutusta. Ei ole todennäköistä, että satunnaisella ibuprofeenin käytöllä olisi kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia (ks. kohta 4.5).

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen ja jakautuminen

Ibuprofeeni imeytyy hyvin ruoansulatuskanavasta, se sitoutuu laajalti plasman proteiineihin ja diffundoituu nivelnesteeseen. Natriumsuolan muodossa oleva ibuprofeeni imeytyy nopeammin ruoansulatuskanavasta kuin ibuprofeenihappoa sisältävästä tabletista (35 minuuttia vs. 1–2 tuntia).

Biotransformaatio

Ibuprofeeni metaboloituu maksassa kahdeksi päämetabolitiksi, jotka ensisijaisesti erittyvät munuaisten kautta joko sellaisenaan tai pääasiallisina konjugaatteina, yhdessä merkityksettömän pienen muuttumattoman ibuprofeenimäärän kanssa. Munuaisten kautta tapahtuva erittyminen on sekä nopeaa että täydellistä.

Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia.

lääkällä ei ole todettu merkityksellistä eroa farmakokineettisessä profiilissa.

5.3 Pre kliiniset tiedot turvallisuudesta

Ibuprofeenin subkroonista ja kroonista toksisuutta selvittäneissä eläinkokeissa pääasiallisia löydöksiä olivat ruoansulatuskanavan vauriot ja haavaumat. Ibuprofeenin mutageenisuutta selvittäneissä *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimuksissa todettuja havaintoja ei pidetty kliinisesti merkityksellisinä. Hiirillä ja rotilla suoritetuissa kokeissa ei havaittu merkkejä karsinogeenisuudesta. Ibuprofeeni johti kaniin ovulaation estymiseen ja heikensi alkion kiinnittymistä eri eläinlajeilla (kani, rotta, hiiri). Kokeelliset tutkimukset ovat osoittaneet ibuprofeenin läpäisevän istukan, ja emoille toksisten annosten yhteydessä rottien jälkeläisillä havaittiin lisääntyntä epämuodostumien esiintyvyyttä (esim. kammioväliseinän vikojen).

Ibuprofeeni voi aiheuttaa haittaa vesistöille (ks. kohta 6.6).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

vedetön kolloidinen piidioksidi
mikrokiteinen selluloosa
esigelatinoitu (maissi)tärkkelys
natriumtärkkelysglykolaatti
talkki
magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste

hypromelloosi
titaanidioksidi (E 171)
laktoosimonohydraatti

makrogoli
natriumsitraatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkausko (pakkauskoot)

PVC-Alumiini-läpipainopakkaukset: 10, 12, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 ja 100 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Tämä lääkevalmiste voi aiheuttaa ympäristöriskin (ks. kohta 5.3). Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Themistokli Dervi, 3
Julia House, 1st Floor
Nicosia 1066
Kypros

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

38073

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

09.08.2024

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ibuprofen Strides 400 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 400 mg ibuprofen

Hjälpämne med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 1.61 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Vit, rund bikonvex filmdragerad tablett präglad '4' på ena sidan och med en brytskåra på den andra sidan. Diameter ca. 12,8 mm.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Kortvarig symptomatisk behandling av:

- mild till måttlig smärta
- akut migrän med eller utan aura
- feber vid förkylningssjukdomar

Ibuprofen Strides är avsett för vuxna och ungdomar minst 12 år (minst 40 kg).

4.2 Dosering och administreringsätt

Vuxna och ungdomar minst 12 år (minst 40 kg kroppsvikt):

Initial dos 1 tablett (400 mg). Vid behov kan ytterligare dos på 1 tablett (400 mg) tas. Den högsta rekommenderade dagliga dosen är 3 tabletter (1200 mg) vilken inte bör överskridas under någon 24-timmarsperiod. Det bör vara minst 6 timmar mellan doserna.

Mensvärk

En 400 mg tablett en till tre gånger dagligen, efter behov. Ett intervall på minst 6 timmar bör tillåtas mellan doserna. Behandlingen påbörjas vid första tecken på menstruationssmärta.

Läkarvård rekommenderas om behandlingen krävs i mer än 3 dagar eller om symtomen förvärras. Den lägsta effektiva dosen ska användas under kortast möjliga tid för att lindra symtomen (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Ibuprofen Strides är inte avsett för barn under 12 år och ungdomar med kroppsvikt under 40 kg.

Äldre

NSAID ska användas med särskild försiktighet hos äldre patienter då de är mer benägna att drabbas av biverkningar och löper ökad risk för potentiellt dödlig gastrointestinal blödning, sårbildning eller perforation

(se avsnitt 4.4). Om behandling anses nödvändig ska den lägsta dosen under kortast möjliga tid för symtomkontroll användas.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med lindrig eller måttlig nedsatt njurfunktion ska dosen hållas så låg som möjligt under kortast möjliga tid som krävs för att kontrollera symtomen och njurfunktionen övervakas. Läkemedlet är kontraindicerat hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med lindrig eller måttlig nedsatt leverfunktion ska dosen hållas så låg som möjligt under kortast möjliga tid som krävs för att kontrollera symtomen. Läkemedlet är kontraindicerat hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

Administreringssätt

Ibuprofen Strides är för oral användning och ska tas med ett glas vatten.

Personer med känslig mage rekommenderas att ta Ibuprofen Strides 400 mg med lite mat.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- anamnes med överkänslighetsreaktioner (t.ex. bronkospasm, astma, rinit, urtikaria eller angioödem) i samband med intag av acetylsalicylsyra eller andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID).
- anamnes med gastrointestinal blödning eller perforation, relaterad till tidigare NSAID-behandling.
- aktiv eller anamnes på återkommande magsår/blödning (två eller flera distinkta episoder av påvisad sårbildning eller blödning).
- svår hjärtsvikt (NYHA klass IV).
- gravt nedsatt leverfunktion.
- gravt nedsatt njurfunktion.
- allvarlig uttorkning (t.ex. orsakad av kräkningar, diarré eller otillräckligt vätskeintag)
- graviditetens tredje trimester (se avsnitt 4.6).
- cerebrovaskulär eller annan aktiv blödning.
- oklarlagda störningar i blodbildningen
- tillstånd som innebär en ökad blödningsbenägenhet.

4.4 Varningar och försiktighet

Allmän försiktighet

Risken för biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid som behövs för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.2 och gastrointestinala och kardiovaskulära effekter nedan).

Långvarig användning av smärtstillande medel mot huvudvärk kan förvärra huvudvärken. Om denna situation upplevs eller misstänks ska medicinsk rådgivning inhämtas och behandlingen avbrytas. Diagnosen läkemedelsinducerad huvudvärk bör misstänkas hos patienter som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av läkemedel mot huvudvärk.

Vid samtidig konsumtion av alkohol kan biverkningar relaterade till den aktiva substansen, särskilt de som rör mag-tarmkanalen eller det centrala nervsystemet, öka vid användning av NSAID.

I allmänhet kan vanemässigt intag av smärtstillande medel, särskilt en kombination av flera smärtstillande läkemedel, leda till permanent njurskada med risk för njursvikt (analgetisk nefropati). Denna risk kan öka vid fysisk belastning i samband med uttorkning och förlust av salt.

Vid långvarig användning av ibuprofen krävs regelbunden kontroll av leverfunktionstester, njurfunktion och blodstatus.

Försiktighet erfordras hos patienter:

- med systemisk lupus erythematosus eller blandad bindvävssjukdom (se avsnitt 4.8)
- med medfödd störning i porfyrinmetabolismen (t.ex. akut intermitterent porfyri)
- med gastrointestinala störningar och tarminflammationer (ulcerös kolit, Crohns sjukdom)
- med högt blodtryck och/eller hjärtproblem
- med njursjukdomar
- med nedsatt leverfunktion
- omedelbart efter en större operation
- med uttorkning
- som har haft överkänslighet eller allergiska reaktioner mot andra ämnen, eftersom de kan löpa en ökad risk för överkänslighetsreaktioner med Ibuprofen Strides.
- som lider av hösnuva, näspolyper eller kroniska obstruktiva andningsbesvär, eftersom det för dem finns en ökad risk för allergiska reaktioner. Dessa kan visa sig som astmaanfall (s.k. läkemedelsutlöst astma), Quinckes ödem eller urtikaria.

Allvarliga akuta överkänslighetsreaktioner (t.ex. anafylaktisk chock) observeras i mycket sällsynta fall. Vid de första tecknen på överkänslighetsreaktion efter intag av Ibuprofen Strides måste behandlingen avbrytas. Medicinskt nödvändiga åtgärder, i linje med symtomen, måste vidtas av specialistpersonal.

Andningssjukdomar

Bronkospasm kan utlösas hos patienter som lider av eller har haft astma eller allergisk sjukdom i anamnesen.

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter

Kliniska studier tyder på att användning av ibuprofen, särskilt vid hög dos (2400 mg/dag) kan vara förknippad med en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (till exempel hjärtinfarkt eller stroke). Epidemiologiska studier har generellt sett inte antytt något samband mellan låg dos av ibuprofen (t.ex. ≤ 1200 mg/dag) och en ökad risk för arteriella trombotiska händelser.

Patienter med okontrollerad hypertoni, kronisk hjärtsvikt (NYHA II-III), etablerad ischemisk hjärtsjukdom, perifer artärsjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom ska endast behandlas med ibuprofen efter noggrant övervägande och höga doser (2400 mg/dag) ska undvikas. Långtidsbehandling av patienter med riskfaktorer för kardiovaskulära händelser (t.ex. hypertoni, hyperlipidemi, diabetes mellitus, rökning) ska endast påbörjas efter noggrant övervägande, särskilt om höga doser av ibuprofen (2 400 mg/dag) krävs.

Försiktighet (diskussion med läkare eller apotekspersonal) behövs innan behandling påbörjas hos patienter med hypertoni och/eller hjärtsvikt i anamnesen, eftersom vätskeretention, hypertoni och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Fall av Kounis syndrom har rapporterats hos patienter som behandlats med Ibuprofen Strides. Kounis syndrom har definierats som kardiovaskulära symtom sekundärt till en allergisk eller överkänslig reaktion i samband med förträngning av kranskärl och som kan leda till hjärtinfarkt.

Gastrointestinala effekter

Samtidig administrering av ibuprofen och andra NSAID-läkemedel, inklusive selektiva cyklooxygenas-2-hämmare (COX-2) bör undvikas (se avsnitt 4.5).

Äldre patienter

Äldre patienter har en ökad risk att få biverkningar vid behandling med NSAID, särskilt gastrointestinal blödning och perforation, som kan vara fatala.

Gastrointestinal blödning, magsår och perforation

Gastrointestinala blödningar, ulceration och perforation, som kan vara fatala, har rapporterats vid behandling med alla typer av NSAID vid någon tidpunkt under behandlingen, med eller utan varningssymtom eller tidigare allvarliga gastrointestinala händelser.

Risken för gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation är högre vid ökade doser av NSAID hos patienter med ulcus i anamnesen, särskilt om det komplicerat med blödning eller perforation (se avsnitt 4.3), och hos äldre patienter. Dessa patienter ska påbörja behandling med lägsta möjliga dos.

Kombinationsbehandling med skyddande aktiva substanser (t.ex. misoprostol- eller protonpumpshämmare) bör övervägas för dessa patienter, och även för patienter som samtidigt behöver acetylsalicylsyra i låg dos eller andra läkemedel som kan öka risken för gastrointestinal biverkningar (se nedan och 4.5).

Patienter med gastrointestinal toxicitet i anamnesen, särskilt äldre, bör rapportera alla ovanliga buksymtom (särskilt gastrointestinal blödning), särskilt i början av behandlingen.

Försiktighet bör iaktas hos patienter som får samtidig behandling med läkemedel som kan öka risken för uppkomst av sår eller blödning, såsom orala kortikosteroider, antikoagulantia som warfarin, selektiva serotoninåterupptagshämmare eller trombocythämmande läkemedel som acetylsalicylsyra (se avsnitt 4.5).

Behandling med ibuprofen ska avbrytas om patienten lider av gastrointestinal blödning eller magsår.

NSAID ska ges med försiktighet till patienter med gastrointestinal sjukdom i anamnesen, t.ex. ulcerös kolit och Crohns sjukdom, eftersom dessa tillstånd kan förvärras (se avsnitt 4.8).

Njurpåverkan

Försiktighet bör iaktas hos patienter med mild till måttligt nedsatt njurfunktion eftersom njurfunktionen kan försämrats ytterligare (se avsnitt 4.2 och 4.8). Det finns en risk för nedsatt njurfunktion, särskilt hos dehydrerade ungdomar och äldre.

Hematologiska effekter

Ibuprofen kan tillfälligt hämma trombocytaggregationen. Patienter med koagulationsrubbningar bör därför övervakas noggrant.

Allvarliga hudbiverkningar (SCARs)

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

Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppträder ska ibuprofen omedelbart sättas ut och en alternativ behandling övervägas (om så är lämpligt).

Infektioner och infestationer

I sällsynta fall kan allvarliga hud- och vävnadsinfektioner ha sitt ursprung i vattkoppor.

Hittills kan det inte uteslutas att NSAID har bidragit till att förvärra dessa infektioner. Därför är det tillrådligt att undvika användning av ibuprofen vid vattkoppor.

Maskering av symtom på underliggande infektioner

Ibuprofen kan maskera symtom på infektion, vilket kan leda till fördröjd initiering av lämplig behandling och därmed förvärra påföljden av infektionen. Detta har observerats vid bakteriell samhällsförvärd lunginflammation och bakteriella komplikationer till vattkoppor. När Ibuprofen Strides ges för feber eller smärtlindring vid infektion rekommenderas övervakning av infektionen. Utanför sjukhusmiljö bör patienten konsultera en läkare om symtomen kvarstår eller förvärras.

Aseptisk meningit

Aseptisk meningit har observerats i sällsynta fall hos patienter som behandlas med ibuprofen. Även om det troligen är mer sannolikt att det förekommer hos patienter med systemisk lupus erythematosus och relaterade bindvävssjukdomar, har det rapporterats hos patienter som inte har en underliggande kronisk sjukdom.

Patienter med gastrointestinala problem, SLE, hematologiska störningar eller koagulationsrubbningar och astma bör behandlas med försiktighet och noggrant kontrolleras under behandling med NSAID, eftersom deras tillstånd kan förvärras av NSAID.

Pediatrisk population

Det finns risk för nedsatt njurfunktion hos uttorkade barn och ungdomar.

Information om hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos (som monohydrat). Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte ta detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ibuprofen ska tas med försiktighet tillsammans med följande aktiva substanser:

Andra NSAID-preparat inklusive salicylater: Samtidig användning av flera NSAID kan öka risken för gastrointestinal ulceration och blödning på grund av en synergistisk effekt. Samtidig användning av ibuprofen och andra NSAID bör därför undvikas (se avsnitt 4.4).

Selektiva hämmare av cyklooxygenas-2: Samtidig administrering av ibuprofen och andra NSAID, inklusive selektiva hämmare av cyklooxygenas-2, bör undvikas på grund av den potentiella additiva effekten (se avsnitt 4.4).

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

Experimentella data tyder på att ibuprofen kompetitivt kan hämma effekten av låg dos acetylsalicylsyras effekt på trombocyttaggregation när de doseras samtidigt. Även om det råder osäkerhet om extrapolering av dessa data till den kliniska situationen, går det inte att utesluta möjligheten att regelbunden, långvarig användning av ibuprofen kan minska den hjärtskyddande effekten av lågdos acetylsalicylsyra. Ingen kliniskt relevant effekt anses sannolik vid tillfällig användning av ibuprofen (se avsnitt 5.1).

Mifepriston: Om NSAID används inom 8–12 dagar efter administrering av mifepriston kan det minska effekten av mifepriston.

Sulfonureider: Det finns ett fåtal rapporter om hypoglykemi hos patienter som tar sulfonureider vid samtidig behandling med ibuprofen. En kontroll av blodsockervärdena rekommenderas som en försiktighetsåtgärd vid samtidigt intag.

Zidovudin: Det finns belägg för en ökad risk för hemartros och hematom hos HIV-positiva med blödarsjuka som samtidigt behandlas med zidovudin och ibuprofen.

Ritonavir: Kan öka plasmakoncentrationerna av NSAID.

Aminoglykosider: NSAID kan minska utsöndringen av aminoglykosider.

ACE-hämmare, angiotensin II-antagonister (blodtryckssänkande medel) och diuretika:

NSAID kan dämpa effekten av diuretika och blodtryckssänkande medel. Diuretika kan också öka risken för NSAID-nefrotoxicitet. Hos patienter med nedsatt njurfunktion (t.ex. dehydrerade patienter eller äldre

patienter med nedsatt njurfunktion) kan samtidig behandling av ACE-hämmare, betareceptorblockerare eller angiotensin-II-antagonist inklusive cyklooxygenashämmare leda till ytterligare försämring av njurfunktionen, inklusive möjlig akut njursvikt, som vanligtvis är reversibel. Därför bör en sådan kombination endast användas med försiktighet, särskilt hos äldre. Patienter måste instrueras att upprätthålla

ett tillräckligt vätskeintag och regelbunden övervakning av njurfunktionstester bör övervägas när kombinationsbehandlingen påbörjas.

Samtidig administrering av ibuprofen och kaliumsparande diuretika kan leda till hyperkalemi (kontroll av serumkalium rekommenderas).

Betablockerare: NSAID motverkar den blodtryckssänkande effekten av beta-adrenoceptorblockerande läkemedel.

Ciklosporin: Samtidig administrering av NSAID och ciklosporin tros kunna öka risken för nefrotoxicitet på grund av minskad syntes av prostacyclin i njurarna. Vid kombinationsbehandling måste därför njurfunktionen övervakas nog.

Kaptopril: Experimentella studier tyder på att ibuprofen motverkar effekten av kaptopril på natriumutsöndringen.

Kolestyramin: Samtidig administrering av ibuprofen och kolestyramin fördröjer och minskar (med 25 %) absorptionen av ibuprofen. Dessa läkemedel ska ges med minst 2 timmars mellanrum.

Takrolimus: Möjlig ökad risk för nefrotoxicitet när NSAID ges tillsammans med takrolimus.

Metotrexat: NSAID kan hämma den tubulära utsöndringen av metotrexat och minska dess clearance. Administrering av ibuprofen inom 24 timmar före eller efter administrering av metotrexat kan leda till ökad koncentration av metotrexat och en ökning av dess toxiska effekt.

Antikoagulantia: NSAID kan förstärka effekten av antikoagulantia, såsom warfarin (se avsnitt 4.4).

Kortikosteroider: Ökad risk för gastrointestinala sår eller blödning med NSAID (se avsnitt 4.4).

Trombocyttaggregationshämmare och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI): Ökad risk för gastrointestinal blödning (avsnitt 4.4).

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

Alkohol, bisfosfonater och pentoxifyllin: Kan förstärka biverkningarna från mag-tarmkanalen och risken för blödning och sårbildning.

Baklofen: Förhöjd baklofen toxicitet.

Digoxin, fenytoin, litium: Samtidig användning av ibuprofen och digoxin, fenytoin eller litiumpreparat kan öka serumnivån av dessa läkemedel. Det är nödvändigt att övervaka litiumnivåerna i serum. Övervakning av digoxinnivåer i serum och fenytoinnivåer i serum rekommenderas.

Kinolonantibiotika: Djurdata tyder på att NSAID kan öka risken för kramper i samband med kinolonantibiotika. Patienter som tar NSAID och kinoloner kan ha en ökad risk att utveckla kramper.

Örtextrakt: *Ginkgo biloba* kan öka risken för blödning med NSAID.

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 med cirka 80 till 100 % visats. En minskning av ibuprofendosen bör övervägas när potent

CYP2C9-hämmare administreras samtidigt, särskilt när högdos ibuprofen administreras tillsammans med antingen vorikonazol eller flukonazol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hämning av prostaglandinsyntesen kan ha en negativ inverkan på graviditeten och/eller embryo-/fosterutvecklingen. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall och hjärmissbildningar och gastroschis efter användning av en 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 och behandlingstid. Hos djur har tillförsel av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster samt embryo/fetal död. Ökad förekomst av olika missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som exponerats för prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden. Från och med den 20:e graviditetsveckan kan användning av ibuprofen orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Detta kan inträffa kort tid efter behandlingsstarten och är vanligtvis reversibelt vid utsättning. Dessutom har det förekommit rapporter om konstriktion av ductus arteriosus efter behandling under andra trimestern, varav de flesta försvann efter avslutad behandling. Därför ska inte Ibuprofen Strides användas under graviditetens första och andra trimester om det inte är absolut nödvändigt. Om Ibuprofen Strides 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 slutning av ductus arteriosus vid exponering för Ibuprofen Strides under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Ibuprofen Strides ska sättas ut om oligohydramnios eller konstriktion av ductus arteriosus upptäcks.

Under graviditetens tredje trimester kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

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

Modern och det nyfödda barnet, i slutet av graviditeten, för:

- möjlig förlängning av blödningstiden, en antiaggregerande effekt som kan uppträda även vid mycket låga doser;
- hämning av livmoderns sammandragningar som leder till försenad eller förlängd förlossning.

Följaktligen är ibuprofen kontraindicerat under graviditetens tredje trimester (se avsnitt 4.3 och 5.3).

Amning

Ibuprofen utsöndras i bröstmjolk, men vid terapeutiska doser under korttidsbehandling verkar risken för påverkan på spädbarn osannolik. Om längre behandling ordinerats bör dock tidig avvänjning övervägas.

Fertilitet

Användning av ibuprofen kan försämra fertiliteten och rekommenderas inte till kvinnor som försöker bli gravida. Hos kvinnor som har svårt att bli gravida eller som genomgår utredning av infertilitet bör utsättning av ibuprofen övervägas.

Det finns vissa belegg för att läkemedel som hämmar syntesen av cyklooxygenas/prostaglandin kan orsaka försämring av kvinnlig fertilitet genom en effekt på ägglossningen. Detta är reversibelt vid utsättning av behandling.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ibuprofen har i allmänhet ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Eftersom biverkningar som trötthet och yrsel kan uppstå vid högre doser kan dock biverkningar

som trötthet och yrsel uppstå, kan reaktionsförmågan och förmågan att aktivt delta i trafiken och att använda maskiner försämrats i enskilda fall. Detta gäller i större utsträckning i kombination med alkohol.

4.8 Biverkningar

Följande tabell över biverkningar avser alla biverkningar som rapporterats för ibuprofen, inklusive de som förekommer vid högdos/långtidsbehandling av reumatismpatienter. De angivna frekvenserna som är högre än mycket sällsynta rapporter involverar kortvarig användning av dagliga doser på upp till 1200 mg ibuprofen för orala administreringsformer och upp till 1800 mg för suppositorier.

De listade biverkningarna är huvudsakligen dosberoende och varierar mellan olika patienter.

Ödem, hypertoni och hjärtsvikt i samband med användning av NSAID har rapporterats.

Data från kliniska prövningar tyder på att användning av ibuprofen, särskilt vid höga doser (2400 mg/dag), kan vara förknippad med en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke) (se avsnitt 4.4).

Gastrointestinala biverkningar: de vanligaste observerade biverkningarna hör till mag-tarmkanalen. Ulcus, perforation eller gastrointestinal blödning, ibland med dödlig utgång, särskilt hos äldre, kan förekomma (se avsnitt 4.4). Illamående, kräkningar, diarré, flatulens, förstoppning, dyspepsi, buksmärta, melena, hematemes, ulcerös stomatit, försämring av kolit och Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4) efter administrering har rapporterats. Gastrit var mindre vanligt. Särskilt risken för gastrointestinal blödning är beroende av dosering och behandlingstid.

För varje frekvensgrupp rangordnas biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$ och $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ och $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ och $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

System organklass	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Mycket sällsynta	<p>Exacerbation av infektionsrelaterad inflammation (t.ex. utveckling av nekrotiserande fasciit) har beskrivits i tidsmässigt samband med systemisk användning av NSAID. Detta är möjligen förknippat med verkningsmekanismen för icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel.</p> <p>Patienten råds att omedelbart uppsöka läkare om tecken på infektion uppträder eller förvärras under användning av Ibuprofen Strides. Det bör kontrolleras om det finns en indikation för infektionshämmande/antibiotikabehandling.</p> <p>Aseptisk meningit med symptom som nackstelhet, huvudvärk, illamående, kräkningar, feber eller medvetandegrubling orsakat av ibuprofen</p>

		har rapporterats. Patienter med autoimmuna sjukdomar (SLE, blandad bindvävssjukdom) verkar vara predisponerade
Blodet och lymfsystemet	Mycket sällsynta	Hematopoetiska rubbningar (anemi, leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni, agranulocytos), eosinofili, koagulopati (förändringar i koagulationen), aplastisk anemi, hemolytisk anemi, neutropeni. De första tecknen på detta är: feber, halsont, ytliga munsår, influensaliknande symtom, extrem trötthet, oförklarliga blödningar och blåmärken
Immunsystemsjukdomar	Mindre vanliga	Överkänslighet med hudutslag och klåda, samt astmaattacker (eventuellt med blodtrycksfall).
	Mycket sällsynta	Allvarliga generella överkänslighetsreaktioner. Dessa kan yttra sig som: svullnad av ansikte, tunga och svalg, dyspné, takykardi och blodtrycksfall upp till en livshotande chock.
Metabolism och nutrition	Mycket sällsynta	Hypoglykemi Hyponatremi
Psykiatriska sjukdomar	Mycket sällsynta	Psykotiska reaktioner, hallucinationer, förvirring, depression, ångest
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	CNS-påverkan såsom huvudvärk, yrsel, sömnlöshet, agitation, irritabilitet eller trötthet
	Mycket sällsynta	Parestesi, optikusneurit
Ögon		Synrubbningar
Sjukdomar i öron och balansorgan	Sällsynta	Tinnitus, hörselnedsättning
Hjärtsjukdomar	Mycket sällsynta	Hjärtklappning, hjärtsvikt och hjärtinfarkt
	Ingen känd frekvens	Kounis syndrom
Vaskulära sjukdomar	Mycket sällsynta	Arteriell hypertoni, vaskulit
Respiratoriska, torakala och mediastinala sjukdomar	Mycket sällsynta	Astma, dyspné, bronchospasm
	Ingen känd frekvens	Rinit
Magtarmkanalen	Vanliga	Gastrointestinala symtom såsom pyros, buksmärta, illamående, kräkningar, gasbildning, diarré, förstoppning, mindre gastrointestinala blödningar som i undantagsfall kan orsaka anemi.
	Mindre vanliga	Gastrointestinal ulceration, eventuellt med blödning och perforation. Ulcerös stomatit, exacerbation av kolit och Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4), gastrit
	Mycket sällsynta	Esofagit, pankreatit, bildning av intestinala diafragmaliknande strukturer.
Lever och gallvägar	Mycket sällsynta	Leverdysfunktion, leverskador, särskilt under långtidsbehandling, leversvikt, akut hepatit, gulsot.

Sjukdomar i hud och subkutan vävnad	Mycket sällsynta	Allvarliga hudbiverkningar (SCAR) (t.ex. erythema multiforme, exfoliativ dermatit, bullösa reaktioner inklusive Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom)), i undantagsfall kan allvarliga hudinfektioner och mjukdelskomplikationer uppstå vid en vattkoppsinfektion (se även "Infektioner och infestationer"), purpura, alopeci
	Ingen känd frekvens	Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS syndrom), Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), Fotosensitivitetsreaktioner
Njur- och urinvägssjukdomar	Sällsynta	Njurvävnadsskada (papillär nekros, förhöjda koncentrationer av urinsyra i blodet, förhöjd ureakoncentration i blodet
	Mycket sällsynta	Ödem, särskilt hos patienter med arteriell hypertoni eller njursvikt, nefrotiskt syndrom, interstitiell nefrit som kan vara samtidigt med akut njursvikt. Regelbunden övervakning av njurfunktionen krävs därför.
	Ingen känd frekvens	Nedsatt njurfunktion

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

De flesta patienter som har fått i sig kliniskt signifikanta mängder NSAID utvecklar inte mer än illamående, kräkningar, epigastrisk smärta eller mer sällan diarré. Nystagmus, dimsyn, tinnitus, huvudvärk och gastrointestinala blödningar kan också förekomma. Vid allvarligare förgiftning ses toxicitet i det centrala nervsystemet vilket yttrar sig som yrsel, dåsighet, ibland rastlöshet och desorientering, medvetslöshet eller koma. Kramper kan förekomma. Barn kan också utveckla myokloniska kramper. Vid allvarlig förgiftning kan metabolisk acidosis, hypotermi och hyperkalemi förekomma och protrombintiden/INR kan förlängas, troligen på grund av störningar i verkan av cirkulerande koagulationsfaktorer. Akut njursvikt och leverskada, hypotoni, andningsdepression och cyanos kan förekomma. Exacerbation av astma är möjlig hos astmatiker.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot. Symtomatisk och understödjande behandling är därför indicerad vid överdosering. Särskilt blodtryck, syra-basbalans och eventuell gastrointestinal blödning skall övervakas.

Inom en timme efter intag av en potentiellt toxisk mängd bör administrering av aktivt kol övervägas. Alternativt bör ventrikelsköljning övervägas hos vuxna inom en timme efter intag av en livshotande överdos.

Adekvat diures ska säkerställas och njur- och leverfunktionen ska övervakas noga. Patienten ska förbli under observation i minst fyra timmar efter intag av en potentiellt toxisk mängd läkemedel.

Alla frekventa eller långvariga anfall ska behandlas med intravenöst diazepam. Beroende på patientens kliniska tillstånd kan andra stödande åtgärder vara nödvändiga.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiinflammatoriska och antireumatiska medel, icke-steroider, propionsyraderivat.
ATC-kod: M01AE01

Verkningsmekanism

Ibuprofen är ett icke-steroid antiinflammatoriskt läkemedel (NSAID), som visats vara effektivt genom hämning av prostaglandinsyntesen i de vanliga djurmodellerna för inflammation. Hos människor minskar ibuprofen inflammationsinducerad smärta, svullnad och feber. Dessutom hämmar ibuprofen reversibelt ADP- och kollageninducerad trombocytaggregation.

Klinisk effekt och säkerhet

Experimentella data tyder på att ibuprofen kan hämma effekten av låga doser acetylsalicylsyra på trombocyttaggregation kompetitivt när de doseras samtidigt. Vissa farmakodynamiska studier har visat att en minskad effekt av acetylsalicylsyra på tromboxanbildning och trombocyttaggregation förekom när enkeldoser av ibuprofen 400 mg togs inom 8 timmar före eller inom 30 minuter efter dosering av acetylsalicylsyra med omedelbar frisättning (81 mg). Även om det råder osäkerhet om extrapolering av dessa data till den kliniska situationen, går det inte att utesluta möjligheten att regelbunden, långvarig användning av ibuprofen kan minska den hjärtskyddande effekten av låga doser acetylsalicylsyra. Ingen kliniskt relevant effekt anses sannolik vid tillfällig användning av ibuprofen (se avsnitt 4.5).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption och distribution

Ibuprofen absorberas väl från mag-tarmkanalen, binds i stor utsträckning till plasmaprotein och diffunderar in i ledvätskan. Ibuprofen absorberas snabbare från mag-tarmkanalen efter administrering i form av natriumsalt jämfört med en tablett innehållande ibuprofensyra (35 minuter jämfört med 1–2 timmar).

Metabolism

Ibuprofen metaboliseras i levern till två huvudmetaboliter, med primär utsöndring via njurarna – antingen som sådana eller som större konjugat – tillsammans med en försumbar mängd oförändrat ibuprofen. Utsöndringen via njurarna är både snabb och fullständig.

Elimination

Halveringstiden är cirka 2 timmar.

Inga signifikanta skillnader i den farmakokinetiska profilen har observerats hos äldre.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den subkroniska och kroniska toxiciteten av ibuprofen i djurförsök observerades huvudsakligen som lesioner och sår i mag-tarmkanalen. *In vitro*- och *in vivo*-studier gav inga kliniskt relevanta belägg för en mutagen potential hos ibuprofen. I studier på råttor och möss sågs inga tecken på karcinogena effekter av ibuprofen. Ibuprofen ledde till hämning av ägglossningen hos kaniner samt störning av implantationen hos olika

djurarter (kanin, råtta, mus). Experimentella studier har visat att ibuprofen passerar placenta, för maternellt toxiska doser observerades en ökad incidens av missbildningar (t.ex. ventrikulära septumdefekter).

Ibuprofen utgör en risk för vattenmiljön (se avsnitt 6.6).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

kolloidal vattenfri kiseldioxid
mikrokristallin cellulosa
pregelatiniserad (majs)stärkelse
natriumstärkelseglykolat
talk
magnesiumstearat

Filmdragering

hypromellos
titandioxid (E171)
laktosmonohydrat
makrogol
natriumcitrat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC-Aluminium-blister innehållande 10, 12, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 eller 100 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Detta läkemedel utgör en risk för miljön (se avsnitt 5.3). Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Themistokli Dervi, 3
Julia House, 1st Floor
Nicosia 1066

Cypern

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

38073

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: {DD månad ÅÅÅÅ}

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

09.08.2024