

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ibuxin-Caps 400 mg pehmeät kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 400 mg ibuprofeenia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Jokainen kapseli sisältää 58,25 mg sorbitolia ja 0,038 mg atsoväriaine alluranpunaista (E 129).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, pehmeä

Ibuxin-Caps 400 mg on vaaleanpunainen ja soikea, noin 16,5 x 9,7 mm:n kokoinen, pehmeä kapseli.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääke on tarkoitettu aikuisten ja vähintään 40 kg painavien (vähintään 12-vuotiaiden) nuorten lievän tai kohtalaisen kivun (kuten päänsäryn, kuukautiskipujen ja hammassäryn) sekä nuhakuumeeseen liittyvän kuumeen ja kivun lyhytaikaiseen, oireenmukaiseen hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Vain lyhytaikaiseen käyttöön.

Haittavaikutusten esiintyvyyttä voidaan minimoida käyttämällä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen aikaa (ks. kohta 4.4).

Aikuiset ja vähintään 40 kg painavat (vähintään 12-vuotiaat) nuoret:

Aloitussannoksena otetaan yksi kapseli veden kera. Tämän jälkeen tarvittaessa yksi kapseli kuuden tunnin välein. Enintään kolme kapselia (1 200 mg) 24 tunnin jakson aikana.

Jos nuori tarvitsee tätä lääkettä yli kolmen päivän ajan, tai jos hänen oireensa pahenevat, on otettava yhteys lääkäriin.

Jos aikuinen tarvitsee tätä lääkettä yli kolmen päivän ajan kuumeen hoitoon, yli neljän päivän ajan kivun hoitoon, tai jos hänen oireensa pahenevat, suositellaan ottamaan yhteys lääkäriin.

Jos Ibuxin-Caps-lääke otetaan pian ruokailun jälkeen, vaikutuksen alku saattaa viivästyä. Jos näin käy, ei pidä ottaa enempää Ibuxin-Caps-läkettä kuin kohdassa 4.2 (annostus) ohjeistetaan, eikä pidä ottaa lisää lääkettä ennen kuin ohjeen mukainen annosväli on kulunut.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät

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

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse pienentää lievän tai kohtalaisen munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä (vaikea munuaisten vajaatoiminta, ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2)

Annosta ei tarvitse pienentää lievän tai kohtalaisen maksan vajaatoiminnan yhteydessä (vaikea maksan vajaatoiminta, ks. kohta 4.3).

Lapset ja nuoret

Katso lapsia ja nuoria koskevaa ohjeistusta kohdassa 4.3.

Antotapa

Suun kautta. Kapseleita ei saa pureskella.

Herkkävatsaisten potilaiden suositellaan ottavan Ibuxin-Caps-lääke ruokailun yhteydessä.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Aikaisempi asetyylisalisyylihapon tai muiden tulehduskipulääkkeiden (NSAID:n) käytön yhteydessä ilmennyt yliherkkyysreaktio (esim. bronkospasmi, astma, nuha, angioedeema tai urtikaria).
- Aiemmin sairastettu ruoansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkitykseen.
- Akuutti maha-/pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto, tai aiemmin toistuneet episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodtia).
- Vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta tai vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokitus IV). Ks. myös kohta 4.4.
- Aivoverenvuoto tai muu aktiivinen verenvuoto.
- Verenvuototaipumus tai hyytymishäiriö.
- Selvittämättömät verisolujen muodostumiseen liittyvät häiriöt.
- Vaikea elimistön kuivumistila (oksentelun, ripulin tai riittämättömän nesteen saannin vuoksi).
- Raskauden viimeinen kolmannes (ks. kohta 4.6).
- Alle 40 kg painava nuori tai alle 12-vuotias lapsi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta lyhyimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. ruoansulatuskanavaan liittyvät ja kardiovaskulaariset riskit edempänä).

Varovaisuuteen on syytä hoidettaessa tietyistä sairauksista kärsiviä potilaita, sillä ibuprofeeni saattaa pahentaa kyseisiä sairauksia:

- systeeminen lupus erythematosus ja sekamuotoinen sidekudossairaus: kohonnut aseptisen meningiitin riski
- perinnöllinen porfyriinien metabolian häiriö (esim. akuutti intermittoiva porfyria)

- ruoansulatuselimistöön liittyvät häiriöt ja krooniset tulehdukselliset suolistosairaudet (haavainen paksusuolitulehdus, Crohnin tauti) (ks. kohta 4.8)
- hypertensio ja/tai sydämen vajaatoiminta (ks. kohdat 4.3 ja 4.8)
- munuaisten vajaatoiminta, sillä munuaistoiminta voi heikentyä (ks. kohdat 4.3 ja 4.8)
- maksan toimintahäiriö (ks. kohdat 4.3 ja 4.8)
- käyttö heti suurehkon leikkaustoimenpiteen jälkeen
- potilaat, jotka ovat kokeneet allergisia reaktioita muiden aineiden käytön yhteydessä, ovat alttiimpia saamaan yliherkkyyksireaktioita myös ibuprofeenista
- riski allergisille reaktioille on tavallista suurempi potilailla, joilla on heinänuha, nenäpolyyppeja, jokin krooninen, ahtauttava hengitystiesairaus, tai joilla on aiemmin ilmennyt allergiaa. Nämä allergiset reaktiot voivat ilmetä astmakohtauksina (ns. kipulääkeastma), Quincken edeemana tai urtikariana.

Taustalla olevan infektion 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 ibuprofeenia käytetään infektioon liittyvän kuumeen tai kivun lievittämiseen, infektiota on seurattava. Avohoidossa olevan potilaan on otettava yhteyttä lääkäriin, jos oireet jatkuvat tai pahenevat.

Ruoansulatuselimistöön liittyvä turvallisuus

Muiden tulehduskipulääkkeiden (NSAID) samanaikainen käyttö, mukaan lukien selektiiviset syklo-oksigenaasi-2:n estäjät, lisää haittavaikutusten riskiä (ks. kohta 4.5), ja samanaikaista käyttöä on siksi vältettävä.

lääkät

Tulehduskipulääkkeet aiheuttavat useammin haittavaikutuksia iäkkäille potilaille; erityisesti ruoansulatuskanavan verenvuotoja tai perforaatioita, jotka saattavat johtaa potilaan kuolemaan (ks. kohta 4.2).

Ruoansulatuskanavan verenvuodot, haavaumat tai perforaatiot

Kaikkien tulehduskipulääkkeiden käyttäjillä on todettu ruoansulatuskanavan verenvuotoja, haavaumia tai perforaatioita, jotka voivat johtaa potilaan kuolemaan, ja jotka voivat ilmetä riippumatta hoidon kestosta, ennakoivista oireista tai aiemmin ilmenneistä vaikeista ruoansulatuskanavan haittavaikutuksista.

Jos ibuprofeenia käyttävällä potilaalla todetaan ruoansulatuskanavan verenvuoto tai haavauma, hänen on lopetettava ibuprofeenihoitonsa.

Ruoansulatuskanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski kasvaa tulehduskipulääkeannoksen kasvaessa ja on suurempi potilailla, joilla on aiemmin ollut ruoansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio (ks. kohta 4.3) sekä iäkkäillä potilailla. Näille potilaille hoito on aloitettava pienimmällä saatavissa olevalla lääkeannoksella. On myös harkittava suojaavien lääkkeiden, kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien, määräämistä näille potilaille, kuten myös potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti pieniannoksista asetyylisalisyylihappolääkitystä tai muuta lääkitystä, joka voi lisätä ruoansulatuskanavaan kohdistuvia riskejä (ks. alla ja kohta 4.5).

Jos potilaalla on aiemmin ilmennyt ruoansulatuskanavaan kohdistuvaa toksisuutta ja etenkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen on ilmoitettava lääkäriille kaikista epätavallisista ruoansulatuskanavaan liittyvistä oireista (etenkin ruoansulatuskanavan verenvuodoista) ja erityisesti, jos näitä ilmenee jo hoidon alkuvaiheessa.

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

Tulehduskipulääkkeitä on annettava varoen potilaille, joilla on tai on ollut jokin ruuansulatuskanavan sairaus, kuten haavainen paksusuolitulehdus tai Crohnin tauti, sillä nämä sairaudet saattavat pahentua (ks. kohta 4.8).

Vaikea-asteiset ihon haittavaikutukset

Ibuprofeenin käytön yhteydessä on raportoitu vaikea-asteisia ihon haittavaikutuksia, mukaan lukien eksfoliatiivista dermatiittia, erythema multiformea, Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS), toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN), lääkeyliherkkysoireyhtymää (DRESS-oireyhtymää) ja akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP), jotka voivat olla hengenvaarallisia tai johtaa kuolemaan (ks. kohta 4.8). Suurin osa näistä haittavaikutuksista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Jos näihin reaktioihin viittaavia merkkejä ja oireita ilmaantuu, ibuprofeenin käyttö on keskeytettävä heti ja vaihtoehtoista hoitoa on harkittava (soveltuvien osien).

Vesirokko voi poikkeustapauksissa aiheuttaa vakavia ihon ja pehmytkudosten tulehduksellisia jälkisairauksia. Toistaiseksi tulehduskipulääkkeiden mahdollista myötävaikutusta näiden infektioiden pahenemisessa ei voida pois sulkea, joten ibuprofeenin käyttöä on syytä välttää vesirokon yhteydessä.

Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon

Varovaisuuteen on syytä (potilaan olisi keskusteltava lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa) ennen ibuprofeenihoidon aloittamista potilaille, joilla on ilmennyt korkeaa verenpainetta ja/tai sydämen vajaatoimintaa, sillä nesteen kertymistä, kohonnutta verenpainetta ja turvotuksia on raportoitu tulehduskipulääkitysten yhteydessä.

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

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

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

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

Muuta huomioitavaa

Vaikeita akuutteja yliherkkyysreaktioita (esim. anafylaktinen sokki) on havaittu harvoissa tapauksissa. Ibuxin-Caps-hoito on keskeytettävä heti ensimmäisten yliherkkyysoireiden viittaavien merkkien ilmetessä. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen on aloitettava yliherkkyysoireiden oireenmukainen hoito.

Ibuxin-Caps-valmisteen vaikuttava aine, ibuprofeeni, saattaa ohimenevästi estää verihiutaleiden toimintaa (trombosyyttien aggregaatiota). Potilaita, joilla on veren hyytymishäiriöitä, on siksi seurattava tarkoin.

Pitkäaikaisessa ibuprofeenihoidossa potilaan maksa-arvoja, munuaisten toimintaa ja verenkuvaa on tarkkailtava säännöllisesti.

Mikä tahansa päänsärkyyn käytettävän kipulääkkeen pitkittynyt käyttö voi pahentaa päänsärkyä entisestään. Tällaisissa tapauksissa, tai tällaista epäiltäessä, potilaan on hakeuduttava lääkärin hoitoon ja kipulääkitys on lopetettava. Särkylääkepäänsärkyä on syytä epäillä, jos potilaan päätä särkee toistuvasti tai päivittäin huolimatta hänen säännöllisestä päänsärkylääkkeiden käytöstään (tai tästä syystä johtuen).

Yleisesti ottaen kipulääkkeiden tapakäyttö, erityisesti erilaisilla kipulääkeyhdistelmillä, voi aiheuttaa pysyviä munuaisvaurioita ja voi aiheuttaa munuaisten vajaatoiminnan riskin (särkylääkenefropatia). Suolojen menetys ja elimistön kuivuminen voivat pahentaa tätä riskiä. Nestehukasta kärsivillä nuorilla on riski munuaisten vajaatoiminnan kehittymiselle.

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

On olemassa jonkinasteista näyttöä siitä, että ibuprofeenin käyttö saattaisi heikentää naisten hedelmällisyyttä ovulaatioon kohdistuvan vaikutuksen kautta. Tämä vaikutus kuitenkin korjaantuu, kun lääkitys lopetetaan (ks. kohta 4.6).

Sorbitoli

Tämä lääkevalmiste sisältää sorbitolia. Tätä lääkevalmistetta ei pidä antaa potilaille, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI).

Alluranpunainen (E 129)

Tämä lääkevalmiste sisältää alluranpunaista (E 129). Saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Asetyyilisalisyylihappo (pienet annokset)

Ibuprofeenin ja asetyyilisalisyylihapon samanaikaista käyttöä ei yleisesti ottaen suositella, sillä se saattaa lisätä haittavaikutuksia, ellei ole kyse lääkärin ohjeistamasta, pienten asetyyilisalisyylihappoannosten (enintään 75 mg/vrk) käytöstä (ks. kohta 4.4).

Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa kompetitiivisesti inhiboida pienten asetyyilisalisyylihappoannosten vaikutusta verihiutaleiden aggregaatioon, jos molempia lääkeaineita käytetään samanaikaisesti. Vaikka onkin epävarmaa, voidaanko näitä tietoja ekstrapoloida kliiniseen tilanteeseen, mahdollisuutta, että ibuprofeenin säännöllinen, pitkäaikainen käyttö voisi heikentää pieniannoksisen asetyyilisalisyylihapon sydäntä suojaavaa vaikutusta ei voida pois sulkea. Tilapäisellä ibuprofeenin käytöllä ei todennäköisesti ole kliinisesti merkityksellistä vaikutusta (ks. kohta 5.1).

Muut tulehduskipulääkkeet, mukaan lukien selektiiviset syklo-oksigenaasi-2:n estäjät

Useiden tulehduskipulääkkeiden samanaikainen käyttö voi synergististen vaikutusten vuoksi lisätä ruoansulatuskanavan haavaumien ja verenvuotojen riskiä. Ibuprofeenin ja muiden tulehduskipulääkkeiden yhteiskäyttöä on siksi vältettävä (ks. kohta 4.4).

Digoksiini, fenytoiini, litium

Ibuprofeenin samanaikainen käyttö digoksiinin, fenytoiinin tai litiumin kanssa voi suurentaa näiden lääkeaineiden pitoisuutta plasmassa. Litium-, digoksiini- ja fenytoiinipitoisuuksien seuranta seerumista ei kuitenkaan yleensä tarvita, kun ibuprofeenin käytössä noudatetaan annettuja ohjeita (käyttö enintään 4 vrk:n ajan).

Kortikosteroidit

Kortikosteroidit saattavat lisätä haittavaikutusten, etenkin ruoansulatuskanavaan kohdistuvien haittavaikutusten, riskiä (ruoansulatuskanavan haavaumat ja verenvuodot) (ks. kohta 4.3).

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

Lisääntynyt riski ruoansulatuskanavan verenvuodolle (ks. kohta 4.4).

Antikoagulantit

Tulehduskipuläkkeet saattavat tehostaa antikoagulanttien, esim. varfariinin, vaikutusta (ks. kohta 4.4).

Probenesidi ja sulfiinipyratsoni

Probenesidiä tai sulfiinipyratsonia sisältävät lääkkeet saattavat hidastaa ibuprofeenin erittymistä.

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

Tulehduskipuläkkeet saattavat vähentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. Joillakin potilailla, joilla jo ennestään on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät tai iäkkäät potilaat, joiden munuaistoiminta on heikentynyt), ibuprofeenin ja ACE:n estäjän, beetasalpaajan tai angiotensiini II -reseptorin salpaajan ja syklo-oksigeenasia estävän lääkkeen samanaikainen käyttö voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen. Seurauksena voi olla jopa akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka on kuitenkin yleensä korjaantuva. Näin ollen kyseisten yhdistelmien käytössä on syytä varovaisuuteen, etenkin iäkkäillä potilailla. Potilaiden riittävästä nesteytyksestä on huolehdittava ja munuaistoiminnan seuranta on harkittava yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävälein hoidon aikana.

Kaliumia säästävät diureetit

Ibuprofeenin ja kaliumia säästävien diureettien samanaikainen käyttö voi johtaa hyperkalemiaan.

Metotreksaatti

Ibuprofeenin käyttö 24 tuntia ennen metotreksaatin käyttöä tai 24 tunnin kuluessa sen jälkeen saattaa suurentaa metotreksaattipitoisuutta ja voi lisätä sen toksisia vaikutuksia.

Siklosporiini

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

Takrolimuusi

Näiden kahden lääkeaineen samanaikainen käyttö lisää riskiä munuaistoksisille vaikutuksille.

Tsidovudiini

Hemartroosin ja hematooman suurentuneeseen riskiin viittaavia merkkejä on havaittu HIV-positiivisilla hemofiliapotilailla samanaikaisen tsidovudiinin ja ibuprofeenin käytön yhteydessä. Tulehduskipuläkkeen käyttö samanaikaisesti tsidovudiinin kanssa lisää hematologisten toksisuuksien riskiä.

Sulfonyyliureat

Kliinisissä tutkimuksissa on todettu tulehduskipuläkkeiden ja diabeteslääkkeiden (sulfonyyliureat) välisiä yhteisvaikutuksia. Vaikka ibuprofeenin ja sulfonyyliureoiden välisiä yhteisvaikutuksia ei toistaiseksi ole kuvattu, suositellaan samanaikaisen käytön yhteydessä varoituksena verensokerin seuranta.

Kinoloniantibiootit

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

Mifepristoni

Tulehduskipuläkkeitä ei pidä käyttää 8–12 päivän kuluessa mifepristonin annosta, sillä ne saattavat heikentää mifepristonin tehoa.

CYP2C9:n estäjät

Ibuprofeenin samanaikainen käyttö CYP2C9:n estäjien kanssa voi lisätä altistusta ibuprofeenille (CYP2C9:n substraatti). Tutkimuksessa vorikonatsolin ja flukonatsolin (CYP2C9:n estäjiä) on osoitettu lisäävän altistusta S (+)-ibuprofeenille noin 80–100 %. Ibuprofeeniannoksen pienentämistä on harkittava voimakkaiden CYP2C9:n estäjien samanaikaisen käytön yhteydessä, varsinkin jos ibuprofeenia annetaan suurina annoksina samanaikaisesti vorikonatsolin tai flukonatsolin kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Prostaglandiinisynteesin estolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauden kulkuun ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesin estäjien käyttö varhaisraskauden aikana voi lisätä 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 prostaglandiinisynteesin estäjien käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen hedelmöittyneiden munasolujen menetykseen (sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen) ja alkio-/sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän, kun prostaglandiinisynteesin estäjää on annettu organogeneesin aikana.

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

Raskauden viimeisen kolmanneksen aikana kaikki prostaglandiinisynteesin estäjät voivat altistaa sikiön:

- sydämeen ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen kurouma/sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)
- munuaisten toimintahäiriölle (ks. edellä).

Raskauden loppuvaiheessa kaikki prostaglandiinisynteesin estäjät voivat altistaa äidin ja vastasyntyneen:

- mahdollisesti vuotoajan pitenemiselle verihäiriöiden aggregaation estymisen vuoksi, mikä voi ilmetä hyvin pientenkin annosten yhteydessä
- kohdun supistusten heikentymiseen, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

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

Imetys

Ibuprofeeni ja sen metaboliitit erittyvät ainoastaan pieninä pitoisuuksina ihmisen rintamaitoon. Koska haitallisia vaikutuksia imeväiseen ei toistaiseksi tunneta, ei yleensä ole tarvetta keskeyttää imetystä lyhytaikaisen ja kivun ja kuumeen hoitoa koskevia annossuosituksia noudattavan käytön yhteydessä.

Hedelmällisyys

On olemassa rajallista näyttöä siitä, että syklo-oksigenaasia / prostaglandiinisynteesiä estävien lääkkeiden käyttö saattaisi heikentää naisten hedelmällisyyttä ovulaatioon kohdistuvan vaikutuksen kautta. Tämä vaikutus kuitenkin korjaantuu, kun lääkitys lopetetaan.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Potilaiden, jotka kokevat huimausta, uneliaisuutta, pyörrytystä tai näköhäiriöitä ottaessaan ibuprofeenia, ei pidä ajaa autoa tai käyttää koneita. Yksittäiset annokset tai ibuprofeenin lyhytaikainen käyttö eivät yleensä vaadi erityisiä varotoimia. Samanaikainen alkoholin käyttö voi voimistaa em. vaikutuksia.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavassa luettelossa mainitaan kaikki haittavaikutukset, joita on raportoitu ibuprofeenihoitojen yhteydessä, mukaan lukien suurin annoksin toteutettujen, reumapotilaiden pitkäaikaishoitojen yhteydessä ilmenneet haitat. Luettelossa mainitut yleisyydet, jotka ovat hyvin harvinaisia yleisemmät, perustuvat tietoihin lyhytaikaisesta hoidosta enintään 1 200 mg:n suun kautta otetuin ja enintään 1 800 mg:n peräpuikkoina annetuin vuorokausiannoksin.

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

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset liittyvät ruoansulatuskanavaan. Ruoansulatuskanavan haavaumia, perforaatioita tai verenvuotoja voi esiintyä. Nämä voivat joskus johtaa jopa potilaan kuolemaan, etenkin iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.4). Pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, dyspepsiaa, vatsakipua, veriulosteita, verioksennuksia, haavaista suutulehdusta ja koliitin tai Crohnin taudin pahenemista (ks. kohta 4.4.) on raportoitu lääkkeen käytön jälkeen. Harvemmin on todettu gastriittia. Etenkin ruoansulatuskanavan verenvuotojen esiintyminen riippuu käytetystä annoksesta ja hoidon kestosta.

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

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

Yliherkkyysoireita on raportoitu. Oireina voi ilmetä:

- (a) epäspesifisiä allergisia reaktioita ja anafylaksiaa
- (b) hengitysteiden reaktiivisuutta, esim. astmaa, astman pahenemista, bronkospasmeja, dyspneaa
- (c) erilaisia ihoreaktioita, esim. kutinaa, urtikariaa, angioedeemaa ja harvemmin eksfoliativisia ja rakkulaisia dermatooseja (mukaan lukien epidermaalinen nekrolyysi ja *erythema multiforme*)

Potilaita on ohjeistettava lopettamaan Ibusin Caps -valmisteen käyttö ja ilmoittamaan lääkärille heti, jos kokevat edellä mainitun kaltaisia reaktioita.

Haittavaikutukset esitetään kussakin yleisyysluokassa haittavaikutusten 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 ($< 1/10\ 000$)
Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Infektiot

Hyvin harvinaiset: Infektioihin liittyvien tulehdustilojen pahenemista (esim. nekrotisoivan faskiitin kehittymistä) on kuvattu NSAID-lääkkeiden käytön yhteydessä. Tämä haittavaikutus saattaa liittyä tulehduskipulääkkeiden vaikutusmekanismiin.

Jos potilaalle ilmestyy infekioon viittaavia oireita tai jos tällaiset oireet pahenevat ibuprofeenin käytön aikana, potilaan olisi välittömästi hakeuduttava lääkärin hoitoon. Lääkärin on selvitettävä, onko potilas infektiolääkityksen/antibiootihoidon tarpeessa.

Aseptisen meningiitin oireita, kuten niskajäykkyyttä, päänsärkyä, pahoinvointia, oksentelua, kuumetta tai tajunnan tason hämärtymistä, on kuvattu ibuprofeenin käytön yhteydessä. Autoimmuunihäiriöistä (SLE, sekamuotoinen sidekudostauti) kärsivät potilaat näyttäisivät olevan tavallista alttiimpia tämänkaltaiselle reaktiolle.

Veri ja imukudos

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

Pitkäaikaishoidon yhteydessä verenkuvaa on seurattava säännöllisin välein.

Immuunijärjestelmä (yliherkkyys)

Melko harvinaiset: Yliherkkyysreaktiot ihottuman ja kutinan kera, kuten myös astmakohtaukset (joihin voi liittyä verenpaineen laskua).

Hyvin harvinaiset: Vaikeat yleistyneet yliherkkyysreaktiot. Nämä voivat ilmetä kasvojen, kielen ja nielun turpoamisena sekä hengenahdistuksena, takykardiana ja hypotensiona (anafylaksia, angioedeema tai vaikea sokki).

Astman paheneminen ja bronkospasmit.

Psyykkiset häiriöt

Hyvin harvinaiset: Psykoottiset reaktiot, masennus.

Hermosto

Melko harvinaiset: Keskushermostoon liittyvät häiriöt, kuten päänsärky, huimaus, unettomuus, kiihtyneisyys, ärtyneisyys tai väsymys.

Silmät

Melko harvinaiset: Näköhäiriöt.

Kuulo ja tasapainoelin

Harvinaiset: Tinnitus, kuulon heikkeneminen.

Sydän

Hyvin harvinaiset: Sydämentykytys, sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti.
Yleisyys tuntematon: Kounisin oireyhtymä.

Verisuonisto

Hyvin harvinaiset: Valtimoperäinen hypertensio, vaskuliitti.

Ruoansulatuselimistö

Yleiset: Ruoansulatuselimistöön liittyvät vaivat, kuten ruoansulatusvaivat, närästys, vatsakivut, pahoinvointi, oksentelu, ilmavaivat, ripuli, ummetus ja lievät ruoansulatuskanavan verenvuodot, jotka poikkeustapauksissa saattavat aiheuttaa anemiaa.

Melko harvinaiset: Ruoansulatuskanavan haavaumat, mahdollisesti verenvuodon ja puhkeamisen kera; haavainen suutulehdus, koliitin tai Crohnin taudin paheneminen (ks. kohta 4.4), gastriitti.

Hyvin harvinaiset: Esofagiitti, pankreatiitti, kalvomaisten suolistonsisäisten kuroumien muodostuminen.

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

Maksa ja sappi

Hyvin harvinaiset: Maksan toimintahäiriöt, maksavauriot (etenkin pitkäaikaishoidossa), maksan vajaatoiminta, akuutti hepatiitti.

Iho ja ihonalainen kudos

Melko harvinaiset: Erilaiset ihottumat.

Hyvin harvinaiset: Vaikea-asteiset ihon haittavaikutukset (mukaan lukien erythema multiforme, eksfoliatiivinen dermatiitti, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi), hiustenlähtö. Yksittäistapauksissa vesirokon yhteydessä saattaa ilmetä vaikeita ihotulehduksia pehmytkudoskomplikaatioiden kera (ks. myös alaotsikko ”Infektiot”).

Yleisyys tuntematon: Lääkeyliherkkysoireyhtymä (DRESS-oireyhtymä), akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), valoherkkyysreaktiot.

Munuaiset ja virtsatiet

Harvinaiset: Munuaisten kudosaauriot (papillaarinen nekroosi); kohonneet virtsahappopitoisuudet veressä voi myös harvoin esiintyä.

Hyvin harvinaiset: Turvotukset, etenkin valtimoperäistä hypertensiota tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla; nefroottinen oireyhtymä; interstitiaalinen nefriitti, johon voi liittyä akuuttia munuaisten vajaatoimintaa. Näin ollen munuaistoimintaa on seurattava säännöllisesti.

Tutkimukset

Harvinaiset: Matala hemoglobiiniarvo.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta- tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusten 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

Nuorilla ja aikuisilla annos-vastesuhde ei ole ihan suoraviivainen. Puoliintumisaika yliannostustapauksissa on 1,5–3 tuntia.

Oireet

Useimmille potilaille, jotka ovat ottaneet kliinisesti merkittäviä määriä tulehduskipulääkkeitä, kehittyi yliannostuksen oireina ainoastaan pahoinvointia, oksentelua, sydäneläin kipua tai harvoissa tapauksissa ripulia. Tinnitusta, päänsärkyä ja ruoansulatuskanavan verenvuotoja voi myös esiintyä. Vaikea-asteisemmissa myrkytystapauksissa on esiintynyt keskushermostoon kohdistuvaa toksisuutta, joka voi ilmetä

huimauksena, uneliaisuutena, ajoittaisena kiihtymyksenä sekä sekavuutena tai koomana. Satunnaisesti potilaille voi kehittyä kouristuksia. Vaikea-asteisissa myrkytystiloissa voi ilmetä metabolista asidoosia ja protrombiinia ika/INR voi pidentyä, mikä johtuu todennäköisesti vaikutuksista verenkierrossa oleviin hyytymistekijöihin. Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa ja maksavaurioita voi myös ilmetä. Astmaatikoilla astma voi pahentua.

Hoito

Yliannostuksen hoidon tulee olla oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. On varmistettava, että hengitystiet ovat avoimet ja sydämen toimintaa sekä muita elintoimintoja on seurattava, kunnes potilaan tila on vakaa. Suun kautta otettavan lääkehiilen antoa on harkittava, jos potilas saapuu vastaanotolle tunnin kuluessa siitä, kun hän on ottanut mahdollisesti toksisen määrän lääkettä. Jos potilaalla on toistuvia tai pitkittyneitä kouristuksia, ne on hoidettava suonensisäisellä diatsepaamilla tai loratsepaamilla. Astmaoireisiin on annettava keuhkoputkia laajentavaa lääkettä. Spesifistä antidoottia ei ole saatavilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Ibuprofeeni on ei-steroidirakenteinen tulehduskipulääke, jonka tavanomaisten kivun ja tulehduksen koe-eläinmalleissa on osoitettu vaikuttavan prostaglandiinisynteesin eston kautta. Ihmisillä ibuprofeenilla on tulehdusperäistä kipua, turvotusta ja kuumetta lievittävä vaikutus. Lisäksi ibuprofeeni aikaansaa reversiibelin, ADP:n ja kollageenin indusoiman verihitaleaggregaation eston.

Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa kompetitiivisesti estää pienten asetyylisalisylihapoannosten vaikutusta verihitaleiden aggregaatioon, jos valmisteita otetaan samanaikaisesti. Yhdessä tutkimuksessa, jossa 400 mg ibuprofeenia otettiin joko enintään 8 tuntia ennen tai 30 minuuttia jälkeen välittömästi vapauttavaa asetyylisalisylihappoa sisältävän valmisteeseen (81 mg), todettiin asetyylisalisylihapon aikaansaaneen tavallista heikomman vaikutuksen tromboksaanin muodostumiseen ja verihitaleiden aggregaatioon. On epävarmaa, voidaanko näitä tietoja ekstrapoloida kliiniseen tilanteeseen, mutta mahdollisuutta, että ibuprofeenin säännöllinen, pitkäaikainen käyttö saattaisi heikentää pieniannoksisen asetyylisalisylihapon sydäntä suojaavaa vaikutusta, ei kuitenkaan voida pois sulkea. Ei ole todennäköistä, että satunnaisella ibuprofeenin käytöllä olisi kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia (ks. kohta 4.5).

5.2 Farmakokineetiikka

Suun kautta otettu ibuprofeeni imeytyy ensin osin mahalaukusta ja sitten täydellisesti ohutsuoilesta.

Ibuprofeeni imeytyy nopeasti ruoansulatuskanavasta.

Ibuxin-Caps 400 mg pehmeillä kapseleilla suoritetun farmakokineettisen tutkimuksen (20ANE-3466C) mukaan lääkepitoisuus plasmassa on havaittavissa 10 minuutin kuluttua suun kautta annostelun jälkeen. 10 mikrogramman/ml keskimääräinen plasmapitoisuus saavutetaan alle 20 minuutissa.

20 minuutin kohdalla keskimääräinen plasmapitoisuus on yli 25 mikrog/ml.

Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 30 minuutissa (mediaani), verrattuna 90 minuuttiin käytettäessä ns. normaalisti ibuprofeenia vapauttavaa lääkemuotoa (tabletit), esimerkiksi eräässä farmakokineettisessä tutkimuksessa (R07-1009).

Maksametabolian (hydroksylaatio, karboksylaatio, konjugaatio) jälkeen farmakologisesti inaktiiviset metaboliitit erittyvät täysin. Erittyminen tapahtuu pääosin munuaisten kautta (90 %), mutta osin myös sappinesteen mukana. Eliminaation puoliintumisaika terveillä henkilöillä ja henkilöillä, joilla on jokin

maksa- tai munuaissairaus, vaihtelee välillä 1,8–3,5 tuntia. Plasman proteiineihin sitoutumisen aste on noin 99 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ibuprofeenin subkrooninen ja krooninen toksisuus ilmeni eläinkokeissa pääasiassa ruoansulatuskanavan vaurioina ja haavaumina. *In vitro*- ja *in vivo* -kokeissa ei ole todettu kliinisesti merkittäviä löydöksiä ibuprofeenin mutageenisuudesta. Rotilla ja hiirillä ei ole myöskään todettu viitteitä karsinogeenisista vaikutuksista. Ibuprofeenin on todettu estävän ovulaatiota kaneilla ja heikentävän munasolun kiinnittymistä eri eläinlajeilla (kani, rotta, hiiri). Kokeelliset tutkimukset ovat osoittaneet ibuprofeenin läpäisevän istukan. Emoille toksisilla annoksilla epämuodostumien ilmaantuvuuden todettiin lisääntyneen (esim. kammioiden väliseinän defektit). Eläintutkimuksissa tulehduskipulääkkeiden, jotka tunnetusti estävät prostaglandiinisynteesiä, on havaittu voivan lisätä dystokian ja viivästyneen synnytyksen riskiä

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö:

Makrogoli 600 (E 1521)
Kaliumhydroksidi (E 525)
Puhdistettu vesi
Alluranpunainen (E 129)

Kapselikuori:

Liivate
Nestemäinen sorbitoli (E 420)
Puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

24 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

PVC/PVDC-alumiini-läpipainopakkaukset.

Pakkauskoot: 10, 20 ja 30 pehmeää kapselia läpipainopakkauksissa tai 20 x 1 pehmeää kapselia annoksittain perforoiduissa läpipainopakkauksissa.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

41042

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21.8.2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.3.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ibuxin-Caps 400 mg mjuka kapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller 400 mg ibuprofen.

Hjälpämnen med känd effekt

En kapsel innehåller 58,25 mg sorbitol och 0,038 mg av ett azofärgämne, allurarött (E 129).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, mjuk

Ibuxin-Caps 400 mg mjuka kapslar är ljusröda, ovala kapslar med en storlek på cirka 16,5 x 9,7 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Detta läkemedel är avsett för symptomatisk korttidsbehandling av lindrig eller måttlig smärta (såsom huvudvärk, menstruationssmärta, tandvärk) och feber samt smärta förknippad med förkylning hos vuxna och ungdomar med en vikt på minst 40 kg (från 12 år uppåt).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Endast för kortvarigt bruk.

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

Vuxna och ungdomar med en vikt på minst 40 kg (från 12 år uppåt):

Startdosen är en kapsel tillsammans med vatten. Därefter en kapsel var sjätte timme vid behov. En totaldos på tre kapslar (1 200 mg) får inte överskridas inom en period på 24 timmar.

Om en ungdom behöver detta läkemedel i mer än tre dagar, eller om symtomen blir värre, ska läkare kontaktas.

Om en vuxen person behöver detta läkemedel i mer än tre dagar för behandling av feber, eller i mer än fyra dagar för behandling av smärta, eller om symtomen blir värre, rekommenderas att patienten vänder sig till en läkare.

Om Ibuxin-Caps tas strax efter en måltid, kan effektstarten fördröjas. Om så sker, ska inte fler Ibuxin-Caps kapslar tas än vad som anges i doseringsanvisningarna (avsnitt 4.2) eller innan det angivna doseringsintervallet har passerat.

Särskilda patientgrupper

Äldre

Ingen särskild dosjustering krävs. På grund av den möjliga biverkningsprofilen (se avsnitt 4.4) ska äldre följas upp särskilt noggrant.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs hos patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion (för patienter med gravt nedsatt njurfunktion, se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2)

Ingen dosjustering krävs hos patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion (för patienter med gravt nedsatt leverfunktion, se avsnitt 4.3).

Barn och ungdomar

För användning hos barn och ungdomar, se avsnitt 4.3.

Administreringssätt

Oral användning. Kapslarna får inte tuggas.

Personer med känslig mage ska helst ta Ibuxin-Caps tillsammans med mat.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Tidigare överkänslighetsreaktioner (t.ex. bronkospasm, astma, snuva, angioödem eller urtikaria) i samband med bruk av acetylsalicylsyra eller något annat NSAID-läkemedel.
- Tidigare gastrointestinal blödning eller perforation i samband med behandling med NSAID.
- Aktivt ventrikel- eller duodenalsår/blödning eller tidigare återkommande episoder av gastrintestinala sår/blödningar (minst två bekräftade episoder).
- Svår lever-, njur- eller hjärtinsufficiens (NYHA klass IV). Se även avsnitt 4.4.
- Cerebrovaskulära eller övriga aktiva blödningar.
- Tendens till blödningar eller någon koagulationsrubbning.
- Störningar i blodbildningen utan fastställd orsak.
- Svår dehydrering (till följd av kräkningar, diarré eller ett otillräckligt vätskeintag).
- Sista trimestern av en graviditet (se avsnitt 4.6).
- Ungdomar under 40 kg eller barn under 12 år.

4.4 Varningar och försiktighet

Förekomsten av biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid som krävs för att kontrollera symtomen (se gastrintestinala och kardiovaskulära risker längre fram).

Försiktighet krävs vid behandlingen av patienter med vissa sådana tillstånd som kan försämrans då man använder ibuprofen:

- systemisk lupus erythematosus och blandad bindvävssjukdom, vilket innebär en ökad risk för aseptisk meningit (se avsnitt 4.8).
- medfödd störning i porfyrinmetabolismen (t.ex. akut intermitterent porfyri)
- gastrintestinala störningar och kroniska inflammatoriska tarmsjukdomar (ulcerös kolit, Crohns sjukdom) (se avsnitt 4.8)
- hypertoni och/eller hjärtinsufficiens (se avsnitt 4.3 och 4.8)

- njurinsufficiens, eftersom njurfunktionen kan försämrans (se avsnitt 4.3 och 4.8)
- leverinsufficiens (se avsnitt 4.3 och 4.8)
- strax efter något större kirurgiskt ingrepp
- patienter som uppvisat allergiska reaktioner mot något annat ämne, eftersom de löper ökad risk för överkänslighetsreaktioner också då de använder ibuprofen
- patienter med hösnuva, näspolyper, kroniskt obstruktiv lungsjukdom eller någon allergisk sjukdom i anamnesen, eftersom de löper ökad risk för allergiska reaktioner. Dessa reaktioner kan ta sig uttryck som astmaanfall (s.k. analgetisk astma), Quinckes ödem eller urtikaria.

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 ibuprofen 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 blir värre.

Gastrointestinal säkerhet

Samtidig användning av andra antiinflammatoriska smärtstillande medel (NSAID), inklusive selektiva hämmare av cyklooxygenas-2, ökar risken för biverkningar (se avsnitt 4.5) och bör därför undvikas.

Äldre

Frekvensen för biverkningar orsakade av NSAID-läkemedel är ökad hos äldre personer. Detta gäller särskilt blödningar och perforationer i magtarmkanalen, vilka kan vara fatala (se avsnitt 4.2).

Gastrointestinala blödningar, sår och perforationer

Gastrointestinala blödningar, sår och perforationer (vilka kan vara fatala) har rapporterats med alla NSAID-läkemedel; oberoende av behandlingens längd, eventuella varningssymtom eller tidigare svåra gastrointestinala biverkningar.

Om patienter som tar ibuprofen uppvisar gastrointestinala blödningar eller sår, ska behandlingen med ibuprofen avbrytas.

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

Om patienten tidigare upplevt gastrointestinal toxicitet, och särskilt om hen är äldre, ska patienten rapportera alla ovanliga magsymtom (särskilt gastrointestinala blödningar) och speciellt om dessa uppkommer redan tidigt under behandlingen.

Patienter som samtidigt använder andra läkemedel som möjligen kan öka risken för sår eller blödningar, såsom kortikosteroider, antikoagulantia (t.ex. warfarin), selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och läkemedel som förhindrar trombocyttaggregationen (såsom acetylsalicylsyra), ska uppmanas till särskild försiktighet (se avsnitt 4.5).

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

Allvarliga kutana biverkningar (SCAR)

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

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

Vattkoppor kan i undantagsfall orsaka allvarliga inflammatoriska hudreaktioner och mjukdelsinflammationer som följsjukdom. För närvarande kan en eventuell bidragande inverkan av NSAID-läkemedel på dessa förvärrade infektionstillstånd inte uteslutas, och därför ska behandling med ibuprofen helst undvikas i samband med vattkoppor.

Effekter på hjärta, cirkulationsorgan och cerebral blodcirkulation

Särskild försiktighet ska iakttas (patienten bör diskutera med läkare eller apotekspersonal) före behandlingsstart med ibuprofen hos patienter med hypertoni och/eller hjärtsvikt i anamnesen, eftersom ansamling av vätska, hypertoni och ödem rapporterats i samband med bruk av NSAID-läkemedel.

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

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

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

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

Övrigt att observera

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

Ibuprofen, den aktiva substansen i Ibuxin-Caps, kan orsaka en övergående hämning av trombocytaggregationen. Patienter med koagulationsrubbnings ska därför övervakas noggrant.

Vid fall av långtidsbehandling med ibuprofen ska patientens levervärden, njurfunktion och blodbild kontrolleras med jämna mellanrum.

Ett långvarigt bruk av vilket huvudvärksläkemedel som helst kan förvärra huvudvärken ytterligare. I sådana fall, eller där sådant misstänks, ska patienten uppsöka 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). Det finns en risk för nedsatt njurfunktion hos dehydrerade ungdomar.

Generellt sett kan ett beteendemässigt bruk av smärtstillande medel, och särskilt då ett bruk av olika smärtstillande kombinationer, leda till bestående njurskador och en risk för njurinsufficiens (analgetisk nefropati). Denna risk kan ökas av saltförlust och uttorkning.

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

Det föreligger vissa bevis för att läkemedel som hämmar cyklooxygenas/prostaglandinsyntesen kan försämra fertiliteten hos kvinnor genom en inverkan på ovulationen. Denna effekt är reversibel efter avslutande av läkemedelsbehandlingen (se avsnitt 4.6).

Sorbitol

Detta läkemedel innehåller sorbitol. Patienter med sällsynt hereditär fruktosintolerans bör inte använda detta läkemedel.

Allurarött (E 129)

Detta läkemedel innehåller allurarött (E 129). Kan ge allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Acetylsalicylsyra

Ett samtidigt bruk av ibuprofen och acetylsalicylsyra rekommenderas generellt sett inte, eftersom detta potentiellt kan öka förekomsten av biverkningar; förutom vid lågdosbehandling (högst 75 mg per dag) ordinerad av läkare (se avsnitt 4.4).

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

Övriga NSAID-läkemedel, inklusive selektiva hämmare av cyklooxygenas-2

Ett samtidigt bruk av flera NSAID-läkemedel kan via synergistiska effekter öka risken för gastrointestinala sår och blödningar. En kombination av ibuprofen och övriga NSAID ska därför undvikas (se avsnitt 4.4).

Digoxin, fenytoin, litium

En samtidig behandling med ibuprofen och digoxin, fenytoin eller litium kan öka halten av dessa läkemedel i plasma. Monitorering av litium-, digoxin- och fenytoinhalterna i plasma är ändå i allmänhet inte nödvändigt då givna doseringsanvisningar för ibuprofen följs (användning i högst 4 dagar).

Kortikosteroider

Kortikosteroider kan öka risken för biverkningar, och särskilt då biverkningar som rör magtarmkanalen (sår och blödningar) (se avsnitt 4.3).

Läkemedel som förhindrar trombocyttaggregationen och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI)

Ökad risk för gastrointestinala blödningar (se avsnitt 4.4).

Antikoagulantia

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

Probenecid och sulfipyrazon

Läkemedel med probenecid eller sulfipyrazon kan fördröja elimineringen av ibuprofen.

Diuretika, ACE-hämmare betablockerare och angiotensin II -antagonister

NSAID kan minska den blodtryckssänkande effekten av diuretika och övriga antihypertensiva medel. Ett samtidigt bruk av ibuprofen och ACE-hämmare, betablockerare eller angiotensin II-antagonister och medel som hämmar cyklooxygenas kan försämra njurfunktionen ytterligare hos vissa patienter som har någon

störning i njurarnas funktion sedan tidigare (exempelvis dehydrerade eller äldre patienter vars njurfunktion är försvagad), vilket t.o.m. kan leda till akut njursvikt. Denna inverkan är dock i allmänhet reversibel. Försiktighet ska därför iakttas vid användandet av denna typ av kombinationer, särskilt hos äldre patienter. Patienterna ska vara tillräckligt hydrerade och uppföljning av njurfunktionen bör övervägas då kombinationsbehandlingen inleds samt med jämna mellanrum under behandlingens gång.

Kaliumsparande diuretika

En samtidig användning av ibuprofen och kaliumsparande diuretika kan leda till hyperkalemi.

Metotrexat

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

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.

Takrolimus

Ett samtidigt bruk av dessa två läkemedel ökar risken för njurtoxiska effekter.

Zidovudin

Tecken på en ökad risk för hemartros och hematom har setts hos HIV-positiva med hemofili som samtidigt behandlats med zidovudin och ibuprofen. Risken för hematologisk toxicitet ökar då NSAID-läkemedel administreras samtidigt med zidovudin.

Sulfonylurea

Interaktioner mellan NSAID-läkemedel och antidiabetika (sulfonylurea) har förekommit i kliniska studier. Även om inga interaktioner mellan ibuprofen och sulfonylurea hittills beskrivits, rekommenderas kontroll av blodssockervärden som säkerhetsåtgärd vid samtidigt bruk.

Kinolonantibiotika

Data från djurförsök tyder på att NSAID kunde öka risken för krampanfall orsakade av kinolonantibiotika. Risken för krampanfall kan vara förhöjd hos patienter som använder NSAID i kombination med kinolonantibiotika.

Mifepriston

NSAID ska inte användas inom 8–12 dagar efter administrering av mifepriston, eftersom de kan försvaga mifepristondosens effekt.

Medel som hämmar CYP2C9

Ett samtidigt bruk av ibuprofen och CYP2C9-hämmare kan öka exponeringen för ibuprofen (ett CYP2C9-substrat). I en studie visade sig vorikonazol och flukonazol (CYP2C9-hämmare) öka exponeringen för S(+)-ibuprofen med cirka 80–100 %. En sänkning av ibuprofendosen bör övervägas vid samtidigt bruk av starka CYP2C9-hämmare, särskilt om ibuprofen ges i stora doser i kombination med vorikonazol eller flukonazol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

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

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

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

Under graviditetens tredje trimester kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

- kardiopulmonär toxicitet (med för tidig förträngning/tillslutning av *ductus arteriosus* och pulmonell hypertension)
- njurinsufficiens (se ovan).

Modern och den nyfödda kan vid graviditetens slut utsättas för:

- eventuellt ökad blödningstid, en anti-aggregerande effekt som kan förekomma även vid mycket låga doser
- hämning av livmoderssammandragningarna, vilket leder till fördröjd eller förlängd förlossning.

På grund av detta är ibuprofen kontraindicerat under graviditetens tredje trimester (se avsnitt 4.3 och 5.3).

Amning

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

Fertilitet

Begränsade data visar på att läkemedel som hämmar cyklooxygenas/prostaglandinsyntesen möjligen kunde försämra fertiliteten hos kvinnor via en inverkan på ovulationen. Denna effekt korrigeras dock när behandlingen med ibuprofen avslutas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter som upplever yrsel, dåsighet, svindel eller synstörningar då de tar ibuprofen ska undvika att köra bil eller använda maskiner. Enstaka doser eller korttidsbehandling med ibuprofen utgör i allmänhet ingen orsak till särskilda försiktighetsåtgärder. Ett samtidigt intag av alkohol kan förstärka ovannämnda reaktioner.

4.8 Biverkningar

Följande förteckning över biverkningar innefattar alla de biverkningar som konstaterats i samband med ibuprofenanvändning; även de som konstaterats under långtidsbehandling med höga doser hos patienter med reumatiska besvär. Frekvensklassificeringen för de biverkningar som förekommer oftare än mycket sällan baserar sig på biverkningar rapporterade i samband med kortvarigt bruk och med dygnsdoserna på högst 1 200 mg peroralt eller högst 1 800 mg i form av suppositorier.

För följande biverkningar bör observeras att de främst är dosberoende och varierar individuellt.

De vanligast förekommande biverkningarna är förknippade med magtarmkanalen. Gastrointestinala sår, perforationer och blödningar, vilka ibland kan vara fatala (särskilt hos äldre), kan förekomma (se avsnitt 4.4). Illamående, kräkningar, diarré, flatulens, förstoppning, dyspepsi, buksmärtor, melena, hematemes, ulcerös 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 blödningar i magtarmkanalen är beroende av använd dos och behandlingens längd.

NSAID har förknippats med ödem, hypertoni och hjärtsvikt.

Kliniska studier tyder på att speciellt stora doser ibuprofen (2 400 mg per dygn) eventuellt kan ha ett samband med en lätt ökad risk för arteriella trombotiska händelser (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke) (se avsnitt 4.4).

Överkänslighetsreaktioner har rapporterats och dessa kan ta sig uttryck som:

- (a) ospecifika allergiska reaktioner och anafylaxi
- (b) reaktivitet i luftvägarna, t.ex. astma, förvärrad astma, bronkospasm, dyspné
- (c) varierande hudreaktioner, t.ex. klåda, urtikaria, angioödem och mer sällan exfoliativa och bullösa dermatoser (inklusive epidermal nekrolys och *erythema multiforme*).

Patienterna ska instrueras att avbryta behandlingen med Ibuxin-Caps och att genast informera läkare om de upplever reaktioner av ovannämnd typ.

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Mycket vanliga: $\geq 1/10$
Vanliga: $\geq 1/100$, $< 1/10$
Mindre vanliga: $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$
Sällsynta: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$
Mycket sällsynta: $< 1/10\ 000$
Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

Infektioner och infestationer

Mycket sällsynta: Försämring av inflammationstillstånd i samband med infektioner (t.ex. uppkomst av nekrotiserande fasciit) har beskrivits i samband med bruk av NSAID. Denna biverkning kan bero på verkningsmekanismen hos NSAID.

Om en patient uppvisar tecken på infektion, eller om dessa symtom försämras i samband med en behandling med ibuprofen, ska patienten därför omedelbart söka sig till läkarvård och för utredning av om infektionsmedicinering/antibiotika krävs.

Symtom på aseptisk meningit, såsom nackstelhet, huvudvärk, illamående, kräkningar, feber eller nedsatt medvetandegrad har beskrivits i samband med bruk av ibuprofen. Patienter med autoimmuna sjukdomar (SLE, blandad bindvävssjukdom) ser ut att ha en ökad tendens till denna typ av reaktioner.

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta: Störningar i blodbildningen (anemi, leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni, agranulocytos). De första tecknen på en störning av denna typ kan vara feber, halsont, ytliga sår i munnen, influensaliknande symtom, svår utmattning, näsblod och blödningar i huden. I dessa fall ska patienten instrueras att omedelbart avbryta användandet av läkemedlet, låta bli att ta något smärtstillande eller febernedsättande medel på egen hand, och att vända sig till läkare.

Blodbilden ska följas upp med regelbundna intervaller i samband med långtidsbehandling.

Immunsystemsjukdomar (överkänslighet)

Mindre vanliga: Överkänslighetsreaktioner med hudutslag och klåda samt även astmaanfall (möjligen med blodtrycksfall).

Mycket sällsynta: Svåra generaliserade överkänslighetsreaktioner. Dessa kan ta sig uttryck som ödem i ansikte, tunga och svalg samt dyspné, takykardi och hypotoni (anafylaxi, angioödem eller svår chock).

Förvärrad astma och bronkospasmer.

Psykiatriska sjukdomar

Mycket sällsynta: Psykotiska reaktioner, depression.

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanliga: Störningar som rör det centrala nervsystemet, såsom huvudvärk, yrsel, sömnlöshet, agitation, irritabilitet eller trötthet.

Ögon

Mindre vanliga: Synstörningar.

Sjukdomar i öron och balansorgan

Sällsynta: Tinnitus, nedsatt hörsel.

Hjärtsjukdomar

Mycket sällsynta: Palpitationer, hjärtsvikt, hjärtinfarkt.

Ingen känd frekvens: Kounis syndrom.

Vaskulära sjukdomar

Mycket sällsynta: Arteriell hypertoni, vaskulit.

Magtarmkanalen

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

Mindre vanliga: Gastrointestinala sår, eventuellt med blödningar och perforation; ulcerös stomatit, förvärrad kolit eller Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4), gastrit.

Mycket sällsynta: Esofagit, pankreatit, intestinala strikturer.

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

Lever och gallvägar

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

Sjukdomar i hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: Olika hudutslag.

Mycket sällsynta: Allvarliga kutana biverkningar (SCAR) (inklusive erythema multiforme, exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys), håravfall. I samband med vattkoppor är enstaka fall av allvarliga hudinfektioner med mjukdelskomplikationer möjliga (se även "Infektioner och infestationer").

Ingen känd frekvens: Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS-syndrom), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), ljusöverkänslighetsreaktioner.

Njur- och urinvägssjukdomar

Sällsynta: Vävnadsskador på njurarna (papillär nekros) och förhöjda nivåer av urinsyra i blodet kan också förekomma i sällsynta fall.

Mycket sällsynta: Uppkomst av ödem, särskilt hos patienter med arteriell hypertoni eller nedsatt njurfunktion; nefrotiskt syndrom; interstitiell nefrit, möjligen i kombination med akut njurinsufficiens. Njurfunktionen ska därför kontrolleras med jämna mellanrum

Utredningar

Sällsynta: Sänkt hemoglobinvärde.

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

Hos ungdomar och vuxna är dos-responsförhållandet inte helt entydigt. Halveringstiden efter en överdos varierar mellan 1,5 och 3 timmar.

Symtom

De flesta personer som tagit kliniskt betydande överdoser av NSAID-läkemedel har endast utvecklat biverkningar som illamående, kräkningar, smärta i hjärtrakten och i sällsynta fall diarré. Tinnitus, huvudvärk och gastrointestinala blödningar kan också förekomma. I svårare fall av förgiftning har CNS-toxiska biverkningar som yrsel, dåsighet, temporär agitation och förvirring eller koma förekommit. Tillfälligtvis kan patienterna även utveckla kramper. I svåra fall av intoxikation kan metabol acidosis förekomma och protrombintiden/INR förlängas, vilket sannolikt beror på en inverkan på koagulationsfaktorerna i blodet. Akut njurinsufficiens och leverskador kan förekomma. Hos astmatiker kan astman förvärras.

Behandling

Behandlingen vid överdoseringsfall ska vara symptomatisk och understödande. Öppna luftvägar bör försäkras och hjärtfunktion samt övriga vitala funktioner övervakas ända tills patientens tillstånd är stabilt. Oral administrering av medicinskt kol kan övervägas om patienten anländer till mottagningen inom en timme efter en potentiellt toxisk dos. Om patienten har upprepade eller långdragna kramper ska dessa behandlas med intravenöst diazepam eller lorazepam. Astmasymtom ska behandlas med luftrörsvidgande läkemedel. Ingen specifik antidot finns att tillgå.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Ibuprofen tillhör de icke-steroida antiinflammatoriska smärtstillande medlen (NSAID), vars effekt i standardiserade försöksdjursmodeller visats förmedlas genom en hämning av prostaglandinsyntesen. Hos

människor är ibuprofen febernedsättande och smärtlindrande samt svullnadsdämpande i samband med inflammationstillstånd. Dessutom åstadkommer ibuprofen en reversibel, ADP- och kollageninducerad hämning av trombocyttaggregationen.

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Oralt administrerat ibuprofen suges först delvis upp ur magsäcken och sedan fullständigt ur tunntarmen.

Ibuprofen absorberas fort ur magtarmkanalen.

På basen av en farmakokinetisk studie (20ANE-3466C) med Ibuxin-Caps 400 mg mjuka kapslar, kan läkemedelshalter konstateras i plasma 10 minuter efter ett oralt intag. Medelkoncentrationer i plasma på 10 mikrog/ml uppnås på mindre än 20 minuter.

Vid 20 minuter är medelkoncentrationen i plasma över 25 mikrog/ml.

Maximal koncentration i plasma uppnås på 30 minuter (medianvärde), jämfört mot 90 minuter för ibuprofen i en läkemedelsform med s.k. normal frisättning (tabletter), exempelvis i en farmakokinetisk studie (R07-1009).

Efter genomgången levermetabolism (hydroxylering, karboxylering, konjugering) kommer de farmakologiskt inaktiva metaboliterna att utsöndras fullständigt; främst via njurarna (90 %), men också i galla. Eliminationsfasens halveringstid hos friska personer och hos dem med lever- och njursjukdomar varierar mellan 1,8 och 3,5 timmar. Plasmaproteinbindningsgraden är cirka 99 %.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I djurförsök konstaterades subkronisk och kronisk toxicitet främst i form av skador och sår i magtarmkanalen. Inga kliniskt betydande fynd gällande mutagenicitet har setts i *in vitro*- och *in vivo*-test. Inga tecken på karcinogena effekter har heller konstaterats hos råttor och mus. Ibuprofen har konstaterats förhindra ovulation hos kaniner och störa implantationsprocessen hos flera djurarter (kanin, råttor, mus). Experimentella studier har visat att ibuprofen passerar placentan och vid maternellt toxiska doser sågs en ökad förekomst av missbildningar (t.ex. skador på kammarmellanväggarna). I djurstudier har man också konstaterat att NSAID, som hämmar prostaglandinsyntesen, kan öka förekomsten av dystoki och fördröjd förlossning.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll

Makrogol 600 (E 1521)

Kaliumhydroxid (E 525)

Renat vatten

Allurarött (E 129)

Kapselskal

Gelatin
Flytande sorbitol (E 420)
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

24 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC-aluminium blister.
Förpackningsstorlekar: 10, 20 och 30 mjuka kapslar i blister eller 20 x 1 mjuka kapslar i perforerade endosblister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

41042

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 21.8.2023

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

21.3.2024