

VALMISTEYHTEENVETO

1 LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ibuprofen Farmalider 20 mg/ml oraalisuspensio
Ibuprofen Farmalider 40 mg/ml oraalisuspensio

2 VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml oraalisuspensiota sisältää 20 mg ibuprofeenia.
1 ml oraalisuspensiota sisältää 40 mg ibuprofeenia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Sakkariinatrium 0,5 mg/ml ja maltitolineste 500 mg/ml.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3 LÄÄKEMUOTO

Oraalisuspensio.
Valkoinen tai lähes valkoinen mansikan makuinen suspensio.

4 KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Seuraavien oireenmukainen hoito

- kuume
- lievä ja keskivaikea kipu, kuten hammassärky, leikkauksen jälkeinen kipu, päänsärky (myös migreeni) ja lihas- ja nivelkiput (esim. selkäsärky, lievät vammat, kuten nyrjähdykset ja venähdykset)
- faryngiitin, tonsilliitin ja otitiin aiheuttamat kiputilat (esim. kurkkukipu ja korvasärky)
- kuukautiskivut

6 k uukauden - 12 vuoden ikäiset lapset (> 7 k g):

Ak uutit k iputilat ja ylempien hengitysteiden infektiin liittyyvä kuume

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito aloitetaan pienimmällä mahdollisella annoksella, jotta sitä voidaan myöhemmin muuttaa terapeuttisen vasteen ja mahdollisten haittavaikutusten perusteella. Pitkäaikaisessa hoidossa tavoitteena on pieni ylläpitoannos.

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

20 mg/ml:

Aik uiset ja yli 12-vuotiaat lapset:

Kuume, lievä ja keskivaikea kipu ja särkytilat:

200–400 mg (10–20 ml) yhtenä annoksena tai 3–4 kertaa päivässä maksimipäiväannoksen ollessa 1200 mg (60 ml). Kahden annoksen väliajan on oltava vähintään 4 tuntia. Yli 400 mg:n (20 ml) yksittäisannoksilla ei ole osoitettu olevan additiivista analgeettista vaikutusta.

Kuuk autiskivut: 400 mg (20 ml) 1–3 kertaa päivässä tarpeen mukaan. Annosten väliajan on oltava vähintään 4–6 tuntia. Hoito on aloitettava heti kuukautiskipujen ensimmäisten oireiden ilmaantuessa.

6 k uukauden - 12 vuoden ikäiset lapset (> 7 k g):

Ak uutit k iputilat ja ylempien hengitysteiden infektiin liittövä kuume:

5–7,5 mg ibuprofeeni/kg yhtenä annoksena tai 20–30 mg/kg päivittäin alla olevan taulukon mukaan. Annoksen laskemiseen on käytettävä painoa (annetut iät ovat summittaisia).

<i>Paino</i>	<i>Ik ä</i>	<i>Annos</i>
7-10 kg	6-12 kuukautta	2,5 ml 3 kertaa päivässä
10–14,5 kg	1-2 vuotta	2,5 ml 3-4 kertaa päivässä
14,5–25 kg	3-7 vuotta	5 ml 3-4 kertaa päivässä
25–40 kg	8-12 vuotta	10 ml 3-4 kertaa päivässä

Annos annetaan 6 tunnin välein, enintään neljä kertaa päivässä. Ei saa antaa alla kuuden kuukauden ikäisille lapsille eikä lapsille, jotka painavat alle 7 kg.

40 mg/ml:

Aik uiset ja yli 12-vuotiaat lapset:

Kuume, lievä ja keskivaikea kipu ja kiputilat:

200–400 mg (5-10 ml) yhtenä annoksena tai 3-4 kertaa päivässä maksimipäiväannoksen ollessa 1200 mg (30 ml). Kahden annoksen väliajan on oltava vähintään 4 tuntia. Yli 400 mg:n (10 ml) yksittäisannoksilla ei ole osoitettu olevan additiivista analgeettistä vaikutusta.

Kuuk autiskivot: 400 mg (10 ml) 1-3 kertaa päivässä tarpeen mukaan. Annosten väliajan on oltava vähintään 4-6 tuntia. Hoito on aloitettava heti kuukautiskipujen ensimmäisten oireiden ilmaantuessa.

6 k uukauden - 12 vuoden ikäiset lapset (> 7 k g):

Ak uutit k iputilat ja ylempien hengitysteiden infektiin liittövä kuume:

5–7,5 mg ibuprofeeni/kg yhtenä annoksena tai 20–30 mg/kg päivittäin alla olevan taulukon mukaan. Annoksen laskemiseen on käytettävä painoa (annetut iät ovat summittaisia).

<i>Paino</i>	<i>Ik ä</i>	<i>Annos</i>
7-10 kg	6-12 kuukautta	1 ml 3 kertaa päivässä
10–14,5 kg	1-2 vuotta	1 ml 3-4 kertaa päivässä
14,5–25 kg	3-7 vuotta	2,5 ml 3-4 kertaa päivässä
25–40 kg	8-12 vuotta	5 ml 3-4 kertaa päivässä

Annos annetaan 6 tunnin välein, enintään neljä kertaa päivässä. Ei saa antaa alla kuuden kuukauden ikäisille lapsille eikä lapsille, jotka painavat alle 7 kg. Alle 8-vuotiaille lapsille suositellaan Ibuprofen Farmalider 20 mg/ml -oraalisuspensiota tarkemman annostelun vuoksi.

l ä k k ä ä t

l ä k k ä ä ll ä on lisääntynyt haittavaikutusten aiheuttamien vakavien seurausten vaara. Jos ei-steroidisen tulehduslääkkeen käyttäminen katsotaan välttämättömäksi, on käytettävä mahdollisimman lyhyen ajan pienintä tehokasta annosta. Potilasta on seurattava säännöllisesti ruuansulatuskanavan verenvuotojen varalta tulehduskipulääkityksen aikana. Annos on arvioitava yksilöllisesti, jos munuaisten tai maksan toiminta on heikentynyt.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnasta kärsivien potilaiden ibuprofeeniannos on arvioitava varoen ja yksilöllisesti. Annos on pidettävä mahdollisimman pienenä ja munuaisten toimintaa on seurattava (katso kohdat 4.3, 4.4 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnasta kärsivien potilaiden annos on arvioitava varoen. Annos arvioidaan yksilöllisesti ja se on pidettävä mahdollisimman pienenä (katso kohdat 4.3, 4.4 ja 5.2).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys ibuprofeenille tai jollekin kohdassa 6.1 luetellulle apuaineelle.

Ristireaktioiden takia Ibuprofen Farmalider -valmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on ollut asetyylisalisylihapon tai jonkin muun ei-steroidisen tulehduskipulääkkeen (NSAID) käyttämiseen liittyviä astman, nenätulehduksen tai nokkosrokon oireita.

Tilat, joihin liittyy lisääntynyt verenvuototaipumus. Serebrovaskulaarinen tai muu aktiivinen verenvuoto.

Aiempi tulehduskipulääkkeillä hoitamiseen liittynyt ruuansulatuskanavan verenvuoto- tai perforaatio. Aktiivinen *vatsahaava tai paksusuolen haavauma* tai toistuvien vatsahaavatapahtumien/verenvuotojen historia (kaksi tai useampi todistettu haavauma tai verenvuoto).

Vaikea maksan vajaatoiminta.

Vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokitus IV).

Vaikea munuaissairaus (glomerulussuodosnopeus alle 30 ml/minuutti) (katso kohta 4.4). Raskauden kolmas kolmannes (katso kohta 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ibuprofen Farmalider -valmisteen käyttöä samanaikaisesti syklo-oksyygenaasi-2-selektiivisiä estäjiä sisältävien tulehduskipulääkkeiden kanssa on vältettävä.

Haittavaikutuksia voidaan minimoida käyttämällä mahdollisimman lyhyen ajan pienintä tehoavaa annosta, jolla oireet saadaan hallittua (katso kohta 4.2 ja alla esitetyt ruuansulatuskanavaan ja sydämeen ja verisuoniin liittyvät riskit). Siksi jokaiselle potilaalle on määritettävä yksilöllisesti pienin tehokas annos.

Muiden tulehduskipulääkkeiden tavoin ibuprofeeni voi peittää infektion oireet.

Iäkkäät:

Iäkkäillä on lisääntynyt tulehduskipulääkkeiden aiheuttamien haittavaikutusten, erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuodon ja perforaation, riski, mikä voi olla hengenvaarallista. Iäkkäillä potilailla on useammin heikentynyt munuaisten, sydämen tai maksan toiminta.

Ruuansulatuskanavan verenvuoto, haavaumat ja perforaatio:

Erityisesti iäkkäiden potilaiden, joilla on ollut aiempia ruuansulatuskanavan haittavaikutuksia, on kerrottava mahdollisista vatsaoireista (erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuodosta), etenkin hoidon alkuvaiheissa.

Iäkkäiden potilaiden, joiden haittavaikutusten esiintyvyys on yleensä lisääntynyt, hoidossa neuvotaan etenemään varoen. Seuraukset, esim. ruuansulatuskanavan verenvuoto ja/tai perforaatio, ovat iäkkäillä usein vakavampia ja niitä voi esiintyä ilman varoittavia oireita ja vaikka niitä ei ole ilmennyt aiemmin.

Lääkeainetta tulee käyttää varoen potilailla, jotka saavat samanaikaisesti lääkitystä, joka voi lisätä haavaumien tai verenvuodon riskiä. Tällaisiin lääkityksiin kuuluvat mm. oraaliset kortikosteroidit, antikoagulantit, kuten varfariini, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät tai veren hyytymistä estävät aineet, kuten asetyylisalisylihappona (katso kohta 4.5).

Ruuansulatuskanavan verenvuodon, haavaumien tai perforaation riski on suurempi NSAID-annosten suurentuessa potilailla, joilla on ollut aiemmin haavaumia, etenkin, jos ne ovat komplisoituneet verenvuodon tai perforaation takia (katso kohta 4.3), ja iäkkäillä. Näiden potilaiden hoito on aloitettava pienimmällä mahdollisella annoksella. Näille potilaille on harkittava yhdistelmähoitoa suojaavilla aineilla (esim. misoprostolilla tai protonipumpun estäjillä), kuten myös potilaille, jotka vaativat samanaikaista hoitoa pienellä annoksella asetyylisalisylihappoa tai muuta lääkeainetta, joka todennäköisesti lisää ruuansulatuskanavariskiä (katso alta ja kohdasta 4.5).

Ruuansulatuskanavan verenvuotoa, haavaumia tai perforaatiota, jotka voivat olla hengenvaarallisia, on raportoitu kaikille tulehduskipulääkkeille hoidon kaikissa vaiheissa, niin että varoittavia oireita tai aiempia vakavia ruuansulatuskanavatapahtumia joko on tai ei ole ollut.

Kun Ibuprofen Farmalider -valmistetta saavilla potilailla esiintyy ruuansulatuskanavan verenvuotoa tai haavaumia, on hoito lopetettava.

Tulehduskipulääkkeitä on annettava varoen potilaille, joilla on ruuansulatuskanavan sairaus (haavainen paksusuolentulehdus, Crohnin tauti), sillä heidän tilansa voi huonontua.

Vaikutukset munuaisiin

Ibuprofeenia on käytettävä varoen ja pieninä annoksina potilaille, joiden munuaisten tai maksan toiminta on heikentynyt, ja iäkkäille potilaille. Munuaisten toimintaa on seurattava jaksoittain pitkäaikaisen ibuprofeenihoiton aikana. Ibuprofeeni on vasta-aiheinen potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (katso kohta 4.3).

Kuivumistilaan joutuneiden potilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta.

Muiden tulehduskipulääkkeiden tapaan ibuprofeenin pitkäaikainen antaminen on saanut aikaan papillanekroosia ja muita munuaisten patologisia muutoksia. Munuaistoksisuutta on myös havaittu potilailla, joilla munuaisten prostaglandiinit ovat korvaavassa roolissa normaalin munuaisperfuusion ylläpidossa. Tulehduskipulääkkeiden antaminen voi aiheuttaa näille potilaille annoksesta riippuvan prostaglandiinien muodostumisen ja sekundäärisesti munuaisten verivirtauksen vähenemisen, mikä voi aiheuttaa munuaisten vajaatoimintaa. Suurin riski on potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa, sydämen vajaatoimintaa, maksan toimintahäiriöitä, sekä iäkkäillä potilailla ja potilailla, jotka saavat nesteenpoistolääkitystä tai ACE-estäjiä. Hoidon keskeyttämisen jälkeen potilaan tila tyypillisesti palautuu hoitoa edeltäneelle tasolle.

Vaikutukset sydämeen ja verenkiertoelimistöön

Potilaita, joilla on ollut aiemmin korkeaa verenpainetta ja/tai lievä tai keskivaikea sydämen vajaatoiminta, on seurattava ja neuvottava asianmukaisesti, sillä NSAID -hoidon yhteydessä on raportoitu nesteen kertymisestä ja turvotuksesta.

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

Jos potilaalla on hoitamaton kohonnut verenpaine, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokitus II tai III), todettu iskeeminen sydänsairaus, ääreisverisuonten sairaus ja/tai aivoverisuonten sairaus, ibuprofeenin käyttöä hoidossa on harkittava huolellisesti ja suuria annoksia (2400 mg vuorokaudessa) vältettävä.

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

Kounisin oireyhtymän tapauksia on raportoitu Ibuprofen Farmalider hoitoa 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.

Vaikea-asteiset ihon haittavaikutukset

Ibuprofeenin käytön yhteydessä on raportoitu vaikea-asteisia ihon haittavaikutuksiamukaan lukien eksfoliativista dermatiittia, erythema multiformea, Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS), toksista epidermaalista nekrolyysia (TEN), tai 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 (soveltuvin osin).

Vesirokko voi poikkeuksellisesti olla vaikeiden limakalvo- ja pehmytkudosinfektiokomplikaatioiden alkuperä. Tähän mennessä tulehduskipulääkkeidenroolia näiden infektioiden pahenemisessa ei ole voitu sulkea pois. Siten on suositeltavaa välttää Ibuprofen Farmalider -valmisteen käyttöä vesirokon aikana.

Potilaita, joilla on ruuansulatuskanavan ongelmia, SLE, hematologisia tai hyytymissairauksia ja astma, on hoidettava varoen ja seurattava tarkoin NSAID-hoidon aikana, sillä heidän tilansa voi huonontua tulehduskipulääkityksen vaikutuksesta. Ibuprofeeni voi estää verihutaleiden aggregaatiota, mikä saa aikaan verenvuotoajan pitenemisen.

Vaikutukset hengityselimiin

Aiemmasta keuhkoastmasta tai allergiasta kärsiville potilaille voi mahdollisesti kehittyä bronkospasmi.

Aseptinen meningiitti

Aseptista meningiittia on harvoissa tapauksissa havaittu ibuprofeenihoidossa olevilla potilailla. Vaikka sitä todennäköisesti esiintyy potilailla, joilla on systeeminen lupus erythematosus ja siihen liittyviä sidekudossairauksia, on siitä raportoitu potilailla, joilla ei ole taustalla olevaa kroonista sairautta.

Fertiliteetti

Ibuprofen Farmalider -valmisteen käyttö voi vähentää fertiliteettiä ja siksi sitä ei suositella naisille, jotka yrittävät tulla raskaaksi. Tämä koskee kaikkia syklo-oksigenaasi-/prostaglandiinisynteesiä estäviä lääkkeitä. Vaikutus on palautuva ja lakkaa, kun altistuminen tämän tyyppisille lääkkeille loppuu.

Taustalla olevien infektioiden oireiden peittyminen

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

Ibuprofen Farmalider-oraalisus pensio sisältää maltitolia. Perinnöllisestä fruktoosi-intoleranssista kärsivien potilaiden ei tule ottaa tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Se uraavia yhdessä Ibuprofen Farmalider -valmisteen kanssa on vältettävä:

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

Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa inhiboida pienen asetyylisalisyylihappoannoksen vaikutuksen verihutaleiden 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).

Muut tulehduskipulääkkeet. Tulehduskipulääkkeiden ja ibuprofeenin samanaikaista käyttöä on vältettävä lisääntyneen ruuansulatuskanavan haittavaikutusten riskin, kuten verenvuodon, takia. Kahden tai useamman eri NSAID-lääkkeen käyttö yhdessä ei lisää hoidon tehoa ja on mahdollisesti haitallista.

Metotreksaatti. Tulehduskipulääkkeet estävät metotreksaatin tubulaarista eritystä, ja tästä voi aiheutua joitakin metabolisia interaktioita ja metotreksaatin poistuman vähenemistä. Näin ollen suuriannoksisen metotreksaattihoidon yhteydessä on aina vältettävä tulehduskipulääkkeiden määräämistä (katso alla).

Veren hyytymistä estävät aineet. Tulehduskipulääkkeitä ei tule käyttää yhdessä tiklopidiinin kaltaisten, veren hyytymistä estävien aineiden kanssa, sillä tämä aiheuttaa verihutaleiden toiminnan additiivisen estymisen

Dikumaroliryhmä: Tulehduskipulääkkeet voivat tehostaa varfariinin kaltaisten antikoagulanttien vaikutuksia (katso kohta 4.4). Kokeelliset tutkimukset osoittavat, että ibuprofeeni voimistaa varfariinin vaikutuksia vuotoaikaan. Sama entsyymi, CYP2C9, metaboloii tulehduskipulääkkeitä ja dikumaroliryhmää.

Sydänglykosidit: Tulehduskipulääkkeet voivat pahentaa sydämen vajaatoimintaa, vähentää glomerulussuodosnopeutta ja lisätä sydänglykosidien (esim. plasman digoksiinin) tasoja.

Mifepristoni: Teho voi teoreettisesti laskea ei-steroidisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID:t), mukaan lukien aspiriini, prostaglandiinin vastaisten ominaisuuksien takia. Rajallinen kokemus viittaa siihen, että tulehduskipulääkkeiden antaminen samana päivänä prostaglandiinin kanssa ei vaikuta haitallisesti mifepristonin ja prostaglandiinin tehoon kohdunkaulan kypsyminen tai kohdun supistuvuuden suhteen eikä vaikuta lääketieteellisen raskaudenkeskeytyksen kliiniseen tehoon.

Sulfonyyliureat: Ibuprofeenia saavilla, sulfonyyliurealääkitystä käyttävillä potilailla on raportoitu harvoin hypoglykemiasta.

Tsidovudiini: HIV-positiivisilla hemofiopotilailla, jotka saavat samanaikaisesti tsidovudiini- ja ibuprofeenihoitoa, on todistettusti kohonnut hemartroosi- ja hematoomariski.

Se uraavat yhdessä Ibuprofen Farmalider -valmisteen kanssa voivat vaatia annoksen muuttamista:

Tulehduskipulääkkeet voivat vähentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden vaikutusta.

ACE-estäjät ja angiotensiini II -antagonistit. Riski normaalisti palautuvan akuutin munuaisten vajaatoiminnan kehittymiselle voi nousta potilailla, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt (esim. kuivumistilassa olevat potilaat ja/tai iäkkäät potilaat), kun ACE-estäjä tai angiotensiini II -reseptorin antagonisteja annetaan yhdessä tulehduskipulääkkeiden kanssa, joihin kuuluvat selektiiviset syklo-oksigenaasi-2-inhibiittorit. Siksi näitä on annettava yhdessä varoen heikentyneestä munuaisten toiminnasta kärsiville potilaille, erityisesti iäkkäille. Potilaita on nesteytettävä riittävästi ja munuaisten toiminnan seuraamista on harkittava heti samanaikaisen hoidon aloittamisen jälkeen ja myöhemmin ajoittain (katso kohta 4.4).

Beetasalpaajat. NSAID-tyyppiset tulehduskipulääkkeet vähentävät beeta-adrenoseptoria salpaavien lääkkeiden verenpainetta laskevia vaikutuksia.

Veren hyytymistä estävät aineet. Samanaikainen hoito lisää ruuansulatuskanavan verenvuodon riskiä (katso kohta 4.4).

Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät, SSRI:t. Sekä SSRI- että tulehduskipulääkkeisiin liittyy lisääntynyt, esimerkiksi ruuansulatuskanavan, verenvuotoriski. Tämä riski lisääntyy samanaikaisen

hoidon yhteydessä. Mekanismiin voi liittyä serotoniinin vähentynyt sisäänotto trombosyyteissä (katso kohta 4.4).

Kortikosteroidit. Ruuansulatuskanavan haavaumien tai verenvuodon lisääntyneet riskit (katso kohta 4.4).

Syklosporiini ja takrolimuusi. On oletettavaa, että tulehduskipulääke antaminen samanaikaisesti syklosporiinin tai takrolimuusin kanssa voi lisätä nefrotoksisuuden riskiä munuaisten vähentyneen prostaglandiinisynteesin takia. Siksi munuaisten toimintaa on seurattava tarkoin samanaikaisen hoidon yhteydessä.

Litium. Ibuprofeeni vähentää litiumin munuaispoistumaa, ja tämän takia seerumin litiumtasot voivat nousta. Tätä yhdistelmää tulee välttää, ellei seerumin litiumtasoja voida tarkkailla toistuvasti eikä litiumannosta mahdollisesti vähentää.

Kolestyramiini. Ibuprofeenin ja kolestyramiinin samanaikainen antaminen hidastaa ja vähentää (25 %:lla) ibuprofeenin imeytymistä. Näiden lääkkeiden ottamisen väliajan on oltava vähintään 2 tuntia.

Diureetit. Tulehduskipulääkkeet (indometasiini ja propionihappojohdannaiset) voivat vähentää furosemidin ja bumetanidin (loop-diureetteja) diureettista vaikutusta, mahdollisesti estämällä prostaglandiinisynteesiä. Ne voivat vähentää myös tiatsidien verenpainetta laskevaa vaikutusta. Diureetit voivat lisätä tulehduskipulääkkeiden nefrotoksisuutta.

Ibuprofeenin ja kaliumia säästävien diureettien samanaikainen antaminen voi johtaa hyperkalemiaan.

CYP2C9-estäjät. Ibuprofeenin ja CYP2C9-estäjien samanaikainen antaminen voi lisätä riskiä altistua ibuprofeenille (CYP2C9-substraatti). Tutkimuksessa, jossa tutkittiin vorikonatsolia ja flukonatsolia (CYP2C9-estäjiä), osoitettiin S(+)-ibuprofeenialtistumisen lisääntyvän noin 80 - 100 %. Ibuprofeeniannoksen pienentämistä on harkittava, kun annetaan voimakkaita CYP2C9-estäjiä samanaikaisesti, etenkin kun ibuprofeeni annetaan suurena annoksena joko vorikonatsolin tai flukonatsolin kanssa.

Aminoglykosidit. Tulehduskipulääkkeet voivat vähentää aminoglykosidien erittymistä. Lapset: Ibuprofeeniä tulee antaa varoen samanaikaisesti aminoglykosidien kanssa.

Kaptopriili: Kokeelliset tutkimukset viittaavat siihen, että ibuprofeeni ehkäisee kaptopriilin vaikutusta natriumin erittymiseen.

Metotreksaatti: Metotreksaatin mahdollinen interaktio tulehduskipulääkkeiden kanssa tulee ottaa huomioon myös metotreksaatin pienten annosten suhteen, erityisesti potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt. Munuaisten toimintaa on seurattava yhdistelmähoitoa käytettäessä. Jos sekä tulehduskipulääkkeitä että metotreksaattia annetaan 24 tunnin sisällä toisistaan, on toimittava varoen, sillä metotreksaatin tasot plasmassa voivat nousta ja aiheuttaa toksisuuden lisääntymistä (katso yllä).

Trombolyytit: Ruuansulatuskanavan verenvuotoriskin lisääntyminen (katso yllä). Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

4.6 Fertilititeetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Prostaglandiinisynteesin estyminen voi vaikuttaa haitallisesti raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten tiedot viittaavat lisääntyneeseen keskenmeno- sekä sydämen epämuodostuma- ja vatsahalkioriskiin prostaglandiinisynteesin estäjien käytön yhteydessä aikaisen raskauden aikana. Sydän- ja verisuoniston epämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 %:lla noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan lisääntyvän annoksen ja hoidon keston myötä. Eläimillä prostaglandiinisynteesin estäjien antamisen on osoitettu aiheuttavan ennen ja jälkeen implantaation tapahtuvien menetysten lisääntymistä ja alkion/sikiön kuolleisuutta. Lisäksi on raportoitu erilaisten epämuodostumien, mukaan lukien sydän- ja verisuonistoepämuodostumat, lisääntymisestä eläimillä,

joille on annettu prostaglandiinisynteesin estäjää organogeneettisen vaiheen aikana. Ibuprofen Farmalider käyttö 20. raskausviikosta alkaen voi aiheuttaa sikiön munuaisten toimintahäiriöstä johtuvaa oligohydramnionia. Tämä voi tapahtua pian hoidon aloittamisen jälkeen, ja se on yleensä korjaantuvaa, kun hoito lopetetaan. Lisäksi on ilmoitettu valtimotiehyen kuroumaa raskauden toisella kolmanneksella tapahtuneen hoidon jälkeen. Suurin osa tapauksista korjaantui, kun hoito lopetettiin. Ibuprofen Farmalider -valmistetta ei tule antaa raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, ellei tämä ole selkeästi välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai raskauden ensimmäisellä tai toisella kolmanneksella oleva nainen käyttää Ibuprofen Farmalider -valmistetta, on annos pidettävä mahdollisimman pienenä ja hoidon kesto mahdollisimman lyhyenä. Oligohydramnionin ja valtimotiehyen kurouman varalta on harkittava syntymää edeltävää seuranta, kun Ibuprofen Farmalider -valmistelle on altistuttu useiden päivien ajan raskausviikosta 20 alkaen. Ibuprofen Farmalider -valmisteen käyttö on lopetettava, mikäli oligohydramnion tai valtimotiehyen kurouma todetaan.

Viimeisen kolmanneksen aikana kaikki prostaglandiinisynteesin estäjät voivat altistaa sikiön seuraaville tiloille :

- sydän ja hengityselimistöön kohdistuva toksisuus (ennenaikainen supistuminen/valtimotiehyen sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu),
- munuaisten toimintahäiriö (ks. yllä olevat tiedot), joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen.

Äiti ja vastasyntynyt lapsi, raskauden lopussa:

- pitkittynyt vuotoaika,
- kohdun supistusten heikentyminen, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

Siksi Ibuprofen Farmalider -valmiste on vasta-aiheinen raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

Imetys

Ibuprofeeni erittyy rintamaitoon, mutta lyhyen hoidon aikaisilla terapeuttisilla annoksilla vaikutus lapseen on epätodennäköistä. Jos kuitenkin määrätään pitkäaikaisempi hoito, on harkittava aikaista vieroitusta.

Hedelmällisyys

Ibuprofeenin käyttö voi heikentää fertiilitettä eikä sitä suositella naisille, jotka yrittävät tulla raskaaksi. Naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai joille tehdään hedelmättömyystutkimuksia, tulee harkita ibuprofeenihoidon keskeyttämistä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ibuprofeenihoito voi haittavaikutuksena aiheuttaa näköhäiriöitä. Nämä vaikutukset ovat harvinaisia, mutta ne on pidettävä mielessä, kun hyvä näkökyky on tarpeen, esimerkiksi autoa ajettaessa.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset liittyvät pääasiassa ibuprofeenin farmakologisiin prostaglandiinisynteesivaikutuksiin. Useimmin havaitut haittavaikutukset ovat luonteeltaan vaikutuksia ruuansulatuskanavaan. Satunnaisessa käytössä, kun maksimiannos päivässä on 1200 mg, haittavaikutukset ovat harvinaisempia.

Ainakin mahdollisesti ibuprofeenin käyttöön liittyvät haittavaikutukset on esitetty MedDRA-esiintymistiheysluokituksen ja elinjärjestelmätietojen avulla. Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys			
		Yleinen ($> 1/100$)	Melko harvinainen ($1/100$, $1/1000$)	Harvinainen ($< 1/1000$)

Veri ja imukudos			Aplastinen anemia, leukopenia, trombosytopenia	
Immuunijärjestelmä			Anafylaktiset reaktiot	
Psyykkiset häiriöt		Unettomuus, lievä levottomuus	Masennus, sekavuus	
Hermosto	Päänsärky		Aseptinen meningiitti, huimaus, unettomuus, näköhermotulehdus	
Silmät		Näköhäiriöt	Toksinen amblyopia	
Kuulo ja tasapainoelin		Vaikutukset kuuloon	Tinnitus	
Sydän			Sydämen vajaatoiminta	Kounisin oireyhtymä
Verisuonisto			Korkea verenpaine	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Astma, bronkospasmi, dyspnea, riniitti		
Ruoansulatuselimistö	Oksentelu, ripuli, ylävatsakivut, dyspepsia, pahoinvointi, ummetus	Verenvuodot, vatsahaava, ulseratiivinen stomatiitti	Perforaatio, haimatulehdus, verioksenukset, mustat veriulosteet, koliitti, paksusuolentulehduksen ja Crohnin taudin paheneminen, mahatulehdus, ilmavaivat	
Maksa ja sappi			Maksavauriot, maksatulehdus, keltaisuus ja maksaentsyymien nousu	
Iho ja ihonalainen kudosis	Ihottuma	Angioedeema, nokkosrokko, purppura, kutina	Vaikea-asteiset ihon haittavaikutukset (mukaan lukien erythema multiforme, eksfoliatiivinen dermatiitti, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi), pölvikaljuus	Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS-oireyhtymä), Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), valoherkkyysreaktiot
Munuaiset ja virtsatiet			Akuutti munuaisten toimintahäiriö ja interstitiaalinen nefriitti, munuaisten papillaarinekroosi, nefroottinen syndrooma, munuaisten vajaatoiminta	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsytys		Ödeema, nesteen kertyminen	

Paksusuolen haavaumia, perforaatiota tai ruoansulatuskanavan verenvuotoa, joskus hengenvaarallista, voi esiintyä erityisesti iäkkäillä potilailla (katso kohta 4.4).

Vesirokon aikana on poikkeuksellisesti raportoitu vaikeista limakalvo- ja pehmytkudosinfektiokomplikaatioista.

Ibuprofeeni voi aiheuttaa verenvuotoajan pidentymistä trombosyytien aggregaation palautuvan estämisen takia. Useimmissa tapauksissa, kun on raportoitu aseptisestä meningiitistä, on taustalla ollut autoimmuunisairaus (kuten systemaattinen lupus erythematosus ja siihen liittyvä sidekudossairaus). Tätä on raportoitu myös potilailla, joilla ei ole taustalla kroonista sairautta.

Ödeemaa, korkeaa verenpainetta ja sydämen vajaatoimintaa on raportoitu tulehduskipulääkityksen yhteydessä.

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Tok sisuus: Oireiden riski on olemassa annoksilla >80–100 mg/kg. Annoksilla >200 mg/kg on olemassa vaikeiden oireiden riski, vaikkakin tässä on vaihtelua eri henkilöiden välillä. Annos 560 mg/kg aiheutti vakavan myrkytyksen 15 kuukauden ikäiselle lapselle. 3,2 g 6-vuotiaalle lapselle aiheutti lievän tai keskivakavan myrkytyksen, 2,8 – 4 g 1½-vuotiaalle ja 6 g 6-vuotiaalle lapselle vatsahuuhtelun jälkeen aiheutti vakavan myrkytyksen, 8 g aikuiselle aiheutti lievän ja > 20 g aikuiselle aiheutti vakavan myrkytyksen. 8 g 16-vuotiaalle vaikutti munuaisiin ja 12 g yhdessä alkoholin kanssa aiheutti teini-ikäiselle akuutin tubulaarisen nekroosin.

Oireet: Pahoinvointi, ylävatsakivut, oksentelu (lopuksi verinen). Päänsärky, tinnitus, pyöritys, tajuttomuus, krampit. Silmävärve, näön hämärtyminen. Suurina annoksina tajunnan menetys, kouristelu (pääasiassa lapsilla). Bradykardia, matala verenpaine. Metabolinen asidoosi, hypernatremia, vaikutukset munuaisiin, verivirtsaisuus, mahdollinen maksan vajaatoiminta. Hypotermia. Äkillisen hengitysvaikeusoireyhtymän harvinaiset tapaukset.

Vaikea-asteisissa myrkytystiloissa voi ilmetä metabolista asidoosia.

Hoito: Saatavilla ei ole erityistä vastalääkettä. Tarpeen mukaan vatsahuuhtelu, aktiivihiili. Tarvittaessa antasidit. Matalan verenpaineen tapauksessa suonensisäinen nesteytys, tarpeen mukaan inotrooppinen tuki. Riittävä diureesi on varmistettava. Happo-emäs-tasapainon ja elektrolyyttihäiriöiden korjaaminen. Yleinen oireenmukainen hoito.

5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tulehduskipu- ja reumalääkkeet; propionihappojohdannaiset, ATC-koodi: M01AE01

Ibuprofen Farmalider kuuluu ei-steroidisiksi tulehduskipulääkkeiksi (NSAID:t) kutsuttujen lääkkeiden ryhmään. Se sisältää propionihappojohdannaisen, p-isobutyrylihydroksoonihapon, jonka geneerinen nimi on ibuprofeeni. Ibuprofeenilla on tulehdusta estäviä, kipua lievittäviä ja kuumetta alentavia vaikutuksia. Tulehdusta estävä vaikutus on verrattavissa aspiriinin ja indometasiinin vaikutukseen. Sen farmakologisten ominaisuuksien ajatellaan johtuvan kyvystä vähentää prostaglandiinisynteesiä. Ibuprofeeni pidentää verenvuotoaikaa trombosyyttien aggregaation palautuvan estämisen avulla.

Ibuprofeeni estää munuaisten prostaglandiinisynteesiä. Tällä vaikutuksella ei ole suurta merkitystä potilaille, joiden munuaisten toiminta on normaalia. Potilailla, joilla on krooninen munuaisten vajaatoiminta, sydämen vajaatoiminta tai maksan vajaatoiminta, ja myös tapauksissa, joissa plasman tilavuudessa on muutoksia, vähentynyt prostaglandiinisynteesi voi johtaa munuaisten akuuttiin vajaatoimintaan, nesteen kertymiseen ja sydämen vajaatoimintaan (katso kohta 4.3 ja 4.4).

Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa inhiboida pienen asetyylisalisyylihapoannoksen vaikutuksen verihituleiden aggregaatioon, kun valmisteita otetaan samanaikaisesti. Joissakin farmakodynaamisissa tutkimuksissa asetyylisalisyylihapolla on havaittu

heikentynyttä vaikutusta tromboksaanin muodostumiseen ja verihiutaleiden aggregaatioon, kun ibuprofeenia on otettu yksittäisenä 400 mg:n annoksena joko 8 tuntia ennen kuin henkilö on saanut lääkettä välittömästi vapauttavan asetyylisalisyylihappoannoksen (81 mg) tai 30 minuuttia sen jälkeen. On epävarmaa, voidaanko näitä tietoja ekstrapoloida kliiniseen tilanteeseen, mutta ei voida kuitenkaan sulkea pois mahdollisuutta, että ibuprofeenin säännöllinen, pitkäaikainen käyttö saattaa heikentää pieniannoksisen asetyylisalisyylihapon sydäntä suojaavaa vaikutusta. Ei ole todennäköistä, että satunnaisella ibuprofeenin käytöllä olisi kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia (ks. kohta 4.5).

5.2 Farmakokineetikka

Imeytyminen

Ibuprofeeni imeytyy nopeasti ruuansulatuskanavasta biosaatavuuden ollessa 80–90 %. Seerumipitoisuuden huippu ilmenee 1-2 tunnin kuluessa antamisesta. Tutkittaessa normaaliaterian vaikutuksia havaittiin, ettei ruuan nauttiminen vaikuta merkittävästi kokonaisbiosaatavuuteen.

Jakautuminen

Ibuprofeeni sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin (99 %). Ibuprofeenin jakautumistilavuus on aikuisilla pieni, noin 0,12–0,2 l/kg.

Biotransformaatio

Ibuprofeeni metaboloituu nopeasti maksassa sytokromi P450:n, ensisijaisesti CYP2C9:n, avulla, kahdeksi primäärisiksi inaktiiviseksi metaboliitiksi, 2-hydroksi-ibuprofeeniksi ja 3-karboksi-ibuprofeeniksi. Lääkkeen suussa sulamisen jälkeen hieman alle 90 % oraalista ibuprofeeniannoksesta erittyy virtsaan oksidatiivisina metaboliitteina ja niiden glukuronikonjugaatteina. Virtsaan erittyy hyvin vähän muuttumatonta ibuprofeenia.

Eliminaatio

Erittyminen munuaisista on sekä nopeaa että täydellistä. Puoliintumisaika on noin 2 tuntia. Ibuprofeenin erittyminen on lähes täydellistä 24 tuntia viimeisen annoksen jälkeen.

Erityisväestöryhmät

Iäkkäät

Olettaen, ettei munuaisten vajaatoimintaa ole, on farmakokineettisessä profiilissa ja eritymisessä virtsaan nuorten ja iäkkäiden potilaiden välillä vain pieni, kliinisesti merkityksetön ero.

Lapset

Yli 1-vuotiaiden lasten systeeminen ibuprofeenialtistuminen painonmukaisen terapeuttiläimän annostelun jälkeen (5 mg/kg - 10 mg/kg) näyttää aikuisten vastaavalta. 3 kuukauden - 2,5 vuoden ikäisillä lapsilla näyttää olevan suurempi ibuprofeenin jakautumistilavuus (L/kg) ja poistuma (L/kg/h) kuin >2,5 - 12-vuotiailla lapsilla.

Munuaisten vajaatoiminta

Potilailla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta, on raportoitu sitoutumattoman (S)-ibuprofeenin lisääntymisestä, (S)-ibuprofeenin korkeammista AUC-arvoista ja enantiomeeristen AUC (S/R) -arvojen noususta verrattuna terveisiin kontrollipotilaisiin.

Dialyysihoidossa olevilla loppuvaiheen munuaissairauspotilailla keskimääräinen ibuprofeenifraktio oli noin 3 % verrattuna terveiden vapaaehtoisten noin 1 %:iin. Munuaisten toiminnan vakava heikentyminen voi aiheuttaa ibuprofeenin metaboliittien kertymistä. Tämän vaikutuksen merkitys on tuntematon. Metaboliitteja voidaan poistaa hemodialyysin avulla (katso kohdat 4.2, 4.3 ja 4.4).

Maksan vajaatoiminta

Maksan alkoholisairaus ja lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta ei aiheuttanut oleellisia muutoksia farmakokineettisiin parametreihin.

Kirroosipotilailla, joilla oli keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child Pughin pisteytys 6-10) ja joita hoidettiin raseemisella ibuprofeenilla, havaittiin puoliintumisaika ja pidentyvän keskimäärin kaksinkertaiseksi ja enantiomeerinen AUC-suhde (S/R) oli merkittävästi alempi verrattuna terveisiin

kontrollipotila is iin, mikä viittaa (R)-ibuprofeenin metabolisen inversion aktiiviseksi (S)-enantiomeeriksi heikentyneen (katso kohdat 4.2, 4.3 ja 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kliinisen turvallisuuden kannalta oleelliseksi katsottavia tietoja prekliinisestä turvallisuudesta ei ole tämän valmisteyhteenvedon muihin kohtiin sisällytettyjen tietojen lisäksi.

6 FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sakkariinatrium
Natriumbentsoaatti (E211)
Sitruunahappo, vedetön
Natriumsitraatti
Hypromelloosi
Ksantaanikumi
Maltitoli (E965)
Glyseroli
Taumatiini (vain 40 mg/ml oraalisuspensio)
Mansikkamakuaine
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

20 mg/ml: Avaamisen jälkeen kesto aika on 6 kuukautta säilytettynä alle 25 °C.

40 mg/ml: Avaamisen jälkeen kesto aika on 6 kuukautta säilytettynä alle 30 °C.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

PET-pullo, jossa lapsiturvallinen HDPE-korkki ja LDPE-tulppa. Mukana toimitetaan 5 ml:n ruisku.

20 mg/ml: Pakkaus koot: 100 ml, 150 ml tai 200 ml.

40 mg/ml: Pakkaus koot: 30 ml, 100 ml, 150 ml tai 200 ml.

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia

7 MYYNTILUVAN HALTIJA

Farmalider, S.A. c/ Aragoneses 15
28108, Alcobendas-Madrid
Espanja

8 MYYNTILUVAN NUMEROT

20 mg/ml: 30595

40 mg/ml: 30596

9 MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.02.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ibuprofen Farmalider 20 mg/ml oral suspension

Ibuprofen Farmalider 40 mg/ml oral suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml oral suspension innehåller 20 mg ibuprofen.

En ml oral suspension innehåller 40 mg ibuprofen.

Hjälpämnen med känd effekt: Sackarinnatrium 0,5 mg/ml och flytande maltitol 500 mg/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral suspension.

Vit eller benvit suspension med jordgubbssmak.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av

- feber
- lätt till måttlig smärta såsom tandvärk, postoperativ smärta, huvudvärk (inklusive migrän), och muskuloskeletal smärta (t.ex. ryggvärk, mindre skador såsom stukningar och sträckningar)
- smärtsamma tillstånd (t.ex. ont i halsen och öronen) till följd av faryngit, tonsillit och otit
- dysmenorré

Barn 6 månader - 12 år (> 7 kg):

Akuta smärtsamma tillstånd och feber vid infektion i övre luftvägarna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska inledas med lägsta möjliga effektiva dos, så att den senare kan justeras utifrån terapivaret och eventuella biverkningar. Vid långtidsbehandling måste en låg underhållsdos eftersträvas.

Biverkningar kan eventuellt minimeras genom att använda den lägsta effektiva dosen under kortast möjliga tid, som krävs för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.4).

20 mg/ml:

Vuxna och barn över 12 år:

Feber, lätt till måttlig smärta och smärtsamma tillstånd:

200 mg-400 mg (10-20 ml) som en engångsdos eller 3-4 gånger dagligen. Maximal dygnsdos är emellertid 1 200 mg (60 ml). Intervallet mellan två doser ska vara minst 4 timmar. Engångsdoser över 400 mg (20 ml) har inte visats ge någon additiv analgetisk effekt.

Dysmenorré: 400 mg (20 ml) 1-3 gånger dagligen, vid behov. Det bör gå minst 4-6 timmar mellan doserna. Behandlingen ska påbörjas vid första tecknet på menstruationsbesvär.

Barn 6 månader - 12 år (> 7 kg):

Akuta smärtsamma tillstånd och feber vid infektion i övre luftvägarna:

5-7,5 mg ibuprofen/kg kroppsvikt som en engångsdos eller 20-30 mg/kg kroppsvikt per dag enligt tabellen nedan. Kroppsvikt ska användas vid beräkning av dosen (åldersangivelsen är ungefärlig).

<i>Vikt</i>	<i>Ålder</i>	<i>Dos</i>
7-10 kg	6-12 månader	2,5 ml 3 gånger dagligen
10-14,5 kg	1-2 år	2,5 ml 3-4 gånger dagligen
14,5-25 kg	3-7 år	5 ml 3-4 gånger dagligen
25-40 kg	8-12 år	10 ml 3-4 gånger dagligen

Dosen ges var 6:e timme, högst fyra gånger dagligen. Ska inte ges till barn under sex månader eller barn som väger under 7 kg.

40 mg/ml:

Vuxna och barn över 12 år:

Feber, lätt till måttlig smärta och smärtsamma tillstånd:

200 mg-400 mg (5-10 ml) som en engångsdos eller 3-4 gånger dagligen. Maximal dygnsdos är emellertid 1 200 mg (30 ml). Intervallet mellan två doser ska vara minst 4 timmar. Engångsdoser över 400 mg (10 ml) har inte visats ge någon additiv analgetisk effekt.

Dysmenorré: 400 mg (10 ml) 1-3 gånger dagligen, vid behov. Det bör gå minst 4-6 timmar mellan doserna. Behandlingen ska påbörjas vid första tecknet på menstruationsbesvär.

Barn 6 månader - 12 år (> 7 kg):

Akuta smärtsamma tillstånd och feber vid infektion i övre luftvägarna:

5-7,5 mg ibuprofen/kg kroppsvikt som en engångsdos eller 20-30 mg/kg kroppsvikt per dag enligt tabellen nedan. Kroppsvikt ska användas vid beräkning av dosen (åldersangivelsen är ungefärlig).

<i>Vikt</i>	<i>Ålder</i>	<i>Dos</i>
7-10 kg	6-12 månader	1 ml 3 gånger dagligen
10-14,5 kg	1-2 år	1 ml 3-4 gånger dagligen
14,5-25 kg	3-7 år	2,5 ml 3-4 gånger dagligen
25-40 kg	8-12 år	5 ml 3-4 gånger dagligen

Dosen ges var 6:e timme, högst fyra gånger dagligen. Ska inte ges till barn under sex månader eller barn som väger under 7 kg. Till barn under 8 år rekommenderas Ibuprofen Farmalider 20 mg/ml oral suspension för att ge en mer exakt dosering.

Äldre

Äldre löper ökad risk för allvarliga konsekvenser av biverkningar. Om det anses nödvändigt att behandla med NSAID, ska lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid eftersträvas. Patienten ska kontrolleras regelbundet avseende gastrointestinal blödning under behandling med NSAID. Om njur- eller leverfunktionen är nedsatt ska doseringen bedömas individuellt.

Nedsatt njurfunktion

Försiktighet ska iaktas vid dosering av ibuprofen till patienter med nedsatt njurfunktion. Doseringen ska bedömas individuellt. Dosen ska hållas så låg som möjligt och njurfunktionen ska övervakas (se avsnitt 4.3, 4.4 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Försiktighet ska iaktas vid dosering till patienter med nedsatt leverfunktion. Doseringen ska bedömas individuellt och dosen ska hållas så låg som möjligt (se avsnitt 4.3, 4.4 och 5.2).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot ibuprofen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

På grund av korsreaktioner ska Ibuprofen Farmalider inte ges till patienter som har upplevt symptom på astma, rinit eller urtikaria i samband med intag av acetylsalicylsyra eller andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel.

Tillstånd med ökad tendens till blödning.

Cerebrovaskulär eller annan aktiv blödning.

Gastrointestinala blödningar eller perforation i anamnesen i samband med tidigare behandling med NSAID.

Aktivt *ventrikel-* eller *duodenalsår* eller återkommande peptiskt sår/blödning (två eller flera tydliga episoder av påvisad ulceration eller blödning).

Svår leversvikt.

Svår hjärtsvikt (NYHA klass IV).

Svår njursjukdom (glomerulär infiltration under 30 ml/minut) (se avsnitt 4.4).

Graviditet i tredje trimestern (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

Samtidig användningen av Ibuprofen Farmalider och NSAID inklusive selektiva COX-2-hämmare ska undvikas.

Biverkningar kan minimeras genom användning av lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid som krävs för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.2 och gastrointestinala och kardiovaskulära risker nedan). Den lägsta effektiva dosen ska därför vara individuellt justerad för varje patient.

I likhet med andra NSAID kan ibuprofen dölja tecken på infektion.

Äldre:

Äldre har en ökad risk för biverkningar vid behandling med NSAID, särskilt gastrointestinal blödning och/eller perforation, som kan vara fatala. Äldre patienter har oftare en nedsatt njur-, hjärt- eller leverfunktion.

Gastrointestinal blödning, ulceration och perforation:

Patienter med gastrointestinala biverkningar i anamnesen, i synnerhet äldre, ska rapportera alla ovanliga buksymtom (särskilt gastrointestinal blödning) särskilt i behandlingens initiala faser. Försiktighet bör iaktas vid behandling av äldre patienter, som generellt har en ökad frekvens av biverkningar. Konsekvenser, t.ex. gastrointestinal blödning och/eller perforation, blir ofta allvarligare hos äldre och kan uppkomma utan varningssymtom och även om de inte har manifesterats tidigare.

Försiktighet ska iaktas hos äldre som samtidigt behandlas med läkemedel som kan öka risken för ulceration eller blödning, såsom orala kortikosteroider, antikoagulantia såsom warfarin, selektiva serotoninåterupptagshämmare eller trombocytaggregationshämmande medel såsom acetylsalicylsyra (se avsnitt 4.5).

Risken för gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation är högre vid ökade doser av NSAID hos patienter med anamnes på magsår, särskilt om det lett till blödning eller perforation (se avsnitt 4.3) och hos äldre. Dessa patienter ska inleda behandlingen med lägsta möjliga dos. Kombinationsbehandling med slemhinneskyddande medel (t.ex. misoprostol eller protonpumpshämmare) ska övervägas för dessa patienter samt för patienter som samtidigt behandlas med lågdos acetylsalicylsyra eller andra läkemedel som kan öka risken för gastrointestinala biverkningar (se nedan och avsnitt 4.5).

Gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation, som kan vara fatala, har rapporterats för samtliga NSAID och kan uppträda när som helst under behandlingen, med eller utan varningssymtom och utan tidigare förekomst av allvarliga gastrointestinala biverkningar.

Behandling med Ibuprofen Farmalider ska avbrytas om patienten utvecklar gastrointestinal blödning eller ulceration.

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

Njurpåverkan

Ibuprofen ska användas med försiktighet och ges i lägre doser till patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion samt till äldre patienter. Njurfunktionen ska övervakas periodiskt under

långtidsbehandling med ibuprofen. Ibuprofen är kontraindicerat hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

Försiktighet ska iaktas med hänsyn till dehydrerade patienter.

Som för andra NSAID har administrering av ibuprofen under lång tid resulterat i papillär nekros och andra patologiska njurförändringar. Njurtoxicitet har även setts hos de patienter där renala prostaglandiner har en kompensatorisk roll i upprätthållandet av normal renal perfusion. Administrering av ett NSAID-preparat till dessa patienter kan orsaka en dosberoende reduktion av prostaglandinbildningen, och sekundärt, av renalt blodflöde, vilket kan orsaka njursvikt. De som löper störst risk för detta är patienter med nedsatt njurfunktion, hjärtsvikt, leverdysfunktion, äldre och patienter som står på diuretika eller ACE-hämmare. Symtomen är vanligtvis reversibla efter utsättande av NSAID-preparatet.

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter

Adekvat övervakning och rådgivning krävs för patienter med hypertoni och/eller lindrig till måttlig kongestiv hjärtsvikt i anamnesen eftersom vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med behandling med NSAID.

Kliniska studier antyder att användning av ibuprofen, särskilt vid en hög dos (2 400 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 en låg dos av ibuprofen (t.ex. $\leq 1\ 200$ mg/dag) och en ökad risk för arteriella trombotiska händelser.

Patienter med okontrollerad hypertoni, 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/dag) bör 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.

Fall av Kounis syndrom har rapporterats hos patienter som behandlas med Ibuprofen Farmalider. 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.

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 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).

I sällsynta fall kan allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner ha sitt ursprung i vattkoppor. Hittills kan NSAID:s bidragande roll i försämringen av dessa infektioner inte uteslutas. Därför rekommenderas det att undvika behandling med Ibuprofen Farmalider vid vattkoppor.

Patienter med gastrointestinala besvär, SLE, hematologiska eller koagulationssjukdomar och astma ska behandlas med försiktighet och övervakas noga under NSAID-behandling, eftersom deras tillstånd kan förvärras av NSAID. Ibuprofen kan hämma trombocyttaggregationen vilket resulterar i förlängd blödningstid.

Luftvägsbesvär

Hos patienter som har eller tidigare har haft bronkialastma eller allergisk sjukdom kan bronkospasm framkallas.

Aseptisk meningit

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

Fertilitet

Användning av Ibuprofen Farmalider kan minska fertiliteten och rekommenderas inte till kvinnor försöker bli gravida. Detta gäller alla läkemedel som hämmar cyklooxygenas-/prostaglandinsyntesen. Effekten är reversibel och den upphör när exponeringen av denna typ av läkemedel upphör.

Maskering av symtom på underliggande infektioner

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

Ibuprofen Farmalider innehåller maltitol. Patienter med följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte ta detta läkemedel: fruktosintolerans.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med Ibuprofen Farmalider ska undvikas:

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

Experimentella data antyder att ibuprofen eventuellt kan hämma effekten av låga doser av acetylsalicylsyra på trombocytaggregation kompetitivt när de doseras tillsammans. 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 minskar den hjärtskyddande effekten av låga doser acetylsalicylsyra. Ingen klinisk relevant effekt anses sannolik vid tillfällig användning av ibuprofen (se avsnitt 5.1).

Andra NSAID. Samtidig användning av NSAID och ibuprofen ska undvikas på grund av ökad risk för gastrointestinala biverkningar såsom blödning. Kombinerad användning av två eller flera olika NSAID bidrar inte till behandlingseffekten och är potentiellt skadligt.

Metotrexat. NSAID hämmar den tubulära sekretionen av metotrexat och viss metabolisk interaktion med reducerad clearance av metotrexat kan ske som resultat. Vid högdosbehandling med metotrexat ska därför förskrivning av NSAID alltid undvikas (se nedan).

Trombocytaggregationshämmande medel: NSAID ska inte kombineras med trombocytaggregationshämmande medel såsom tiklopidin på grund av additiv hämning av trombocytfunktionen.

Dikumarolgruppen. NSAID kan öka effekten av antikoagulantia, såsom warfarin (se avsnitt 4.4). Experimentella studier visar att ibuprofen förstärker warfarins effekter på blödningstiden. NSAID och dikumarolgruppen metaboliseras av samma enzym, CYP2C9.

Hjärtglykosider: NSAID kan förvärra hjärtsvikt, reducera den glomerulära filtrationen och öka nivåerna av hjärtglykosider (t.ex. digoxin) i plasma.

Mifepriston: En minskning av effekten kan teoretiskt inträffa på grund av antiprostaglandin-egenskaper hos icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) inklusive acetylsalicylsyra. Begränsad erfarenhet tyder på att administrering av NSAID samma dag som prostaglandin administreras inte negativt påverkar effekten av mifepriston eller prostaglandin på cervixmognad

eller livmoderns sammandragningsförmåga, inte heller påverkas den kliniska effekten vid medicinsk abort.

Sulfonureider: Det finns sällsynta rapporter om hypoglykemi hos patienter med sulfonureidläkemedel som får ibuprofen.

Zidovudin: Det finns evidens för en ökad risk för hemartros och hematom hos hiv-positiva hemofilpatienter som får samtidig behandling med zidovudon och ibuprofen.

Följande kombinationer med Ibuprofen Farmalider kan behöva dosjustering:

NSAID kan sänka effekten av diuretika och andra blodtryckssänkande läkemedel.

ACE-hämmare och angiotensin II- antagonist. Risken för akut njursvikt, som vanligen är reversibel, kan öka hos patienter med nedsatt njurfunktion (t.ex. dehydrerade patienter och/eller äldre patienter) när ACE-hämmare eller angiotensin II-receptorantagonister kombineras med NSAID, inklusive selektiva COX-2-hämmare. Kombinationen ska därför administreras med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion, i synnerhet till äldre. Patienter ska vara adekvat hydrerade och hänsyn ska tas till övervakning av njurfunktion efter initiering av samtidig behandling och därefter regelbundet (se avsnitt 4.4).

Beta-blockerare. NSAID av typen antiinflammatoriska läkemedel reducerar den blodtryckssänkande effekten från betaadrenoceptorblockerande medel.

Trombocyttaggregationshämmande medel. Samtidig behandling ökar risken för gastrointestinal blödning (se avsnitt 4.4).

Selektiva serotoninåterupptagshämmare, SSRI. SSRI och NSAID omfattar båda en ökad blödningsrisk, t.ex. från magtarmkanalen. Denna risk ökar vid samtidig behandling. Mekanismen kan förknippas med ett minskat upptag av serotonin i trombocyterna (se avsnitt 4.4).

Kortikosteroider. Ökad risk för gastrointestinal ulceration eller blödning (se avsnitt 4.4).

Ciklosporin och takrolimus. Det antas att samtidig administrering av NSAID-läkemedel och ciklosporin eller takrolimus kan öka risken för nefrotoxicitet på grund av minskad prostacyklinsyntes i njure. Vid kombinationsbehandling måste därför njurfunktionen övervakas noga.

Litium. Ibuprofen reducerar njurclearance av litium och till följd av detta kan litiumnivåer i serum höjas. Kombinationen ska undvikas såvida inte frekventa kontroller av serumlitium kan utföras och möjlig reduktion av litiumdosen kan göras.

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

Diuretika. NSAID-läkemedel (indometacin och propionsyraderivat) kan reducera den diuretiska effekten av furosemid och bumetanid (loopdiuretika), möjligen genom hämmande av prostaglandinsyntes. De kan även sänka den blodtryckssänkande effekten från tiazider. Diuretika kan öka nefrotoxiciteten av NSAID:n.

Samtidig administrering av ibuprofen och kaliumsparande diuretika kan leda till hyperkalemi.

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 visats med ungefär 80 till 100 %. Reducering av ibuprofendosen ska övervägas när potent CYP2C9-hämmare administreras samtidigt, särskilt när ibuprofen i hög dos administreras med antingen vorikonazol eller flukonazol.

Aminoglykosider. NSAID kan reducera utsöndringen av aminoglykosider. Barn: Försiktighet ska iaktas vid samtidig administrering av ibuprofen och aminoglykosider.

Kaptopril: Experimentella studier tyder på att ibuprofen motverkar kaptoprils effekt på utsöndring av natrium.

Metotrexat: Risken för potentiell interaktion mellan NSAID och metotrexat ska också tas hänsyn till i samband med lågdosbehandling med metotrexat, i synnerhet till patienter med nedsatt njurfunktion. Njurfunktionen ska övervakas oavsett när kombinationsbehandling ges. Försiktighet ska iakttas om både NSAID och metotrexat ges inom 24 timmar på varandra, eftersom plasmanivåerna av metotrexat kan höjas, och leda till ökad toxicitet (se ovan).

Trombolytiska medel: Ökad risk för gastrointestinal blödning (se ovan).

Interaktionsstudier har endast genomförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hämning av prostaglandinsyntes kan påverka graviditeten och/eller embryo-fosterutvecklingen negativt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall, samt risk för hjärtmissbildning och gastroschis efter användning av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % till ungefär 1,5 %. Risken förmodas öka med dosen och längden på behandlingen. Administrering av prostaglandinsynteshämmare till djur har visats resultera i ökade pre- och postimplantationsförluster och embryo/fetal död. Ökad incidens för olika missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som gavs prostaglandinsynteshämmare under den organogenetiska perioden. Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av Ibuprofen Farmalider orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Det kan inträffa en kort tid efter behandlingsstart och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Dessutom har det förekommit rapporter om konstriktion av ductus arteriosus efter behandling under andra trimestern, som i de flesta fall försvann efter avslutad behandling. Ibuprofen Farmalider ska inte ges under graviditetens första och andra trimester såvida det inte finns ett tydligt behov. Om Ibuprofen Farmalider 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 Farmalider under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Ibuprofen Farmalider ska utsättas om oligohydramnios eller konstriktion av ductus arteriosus upptäcks.

Under tredje trimestern kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

- Kardiopulmonell toxicitet (för tidig förträngning/slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension).
- Störd njurfunktion (se ovan), som kan leda till njursvikt och därmed minskad mängd fostervatten.

Modern och den nyfödda, vid slutet av graviditet, för:

- Förlängd blödningstid,
- Hämning av livmodersammandragningar, vilket kan resultera i försenad eller förlängd förlossning.

Ibuprofen Farmalider är följaktligen kontraindicerat under graviditetens sista trimester.

Amning

Ibuprofen utsöndras i bröstmjölk men vid terapeutiska doser under korttidsbehandling är risken för att det påverkar det nyfödda barnet inte trolig. Om däremot längre behandling ordineras, ska tidig avvänjning övervägas.

Fertilitet

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Behandling med ibuprofen kan orsaka synrubbingar som en biverkning. Dessa effekter är mindre vanliga men måste hållas i åtanke när stor uppmärksamhet behövs, t.ex. framförande av fordon.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är huvudsakligen relaterade till farmakologiska effekter från ibuprofen på prostaglandinsyntes. De vanligaste biverkningarna som observerats är av gastrointestinal natur. Biverkningarna är mindre vanliga vid tillfällig användning vid en högsta daglig dos på 1 200 mg.

Biverkningar som är minst möjliga i samband med ibuprofen visas enligt MedDRA-konventionen om frekvens och databasen om klassificering av organsystem. Följande frekvensgrupper används: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10000$ till $< 1/1000$), Mycket sällsynta ($< 1/10000$) och Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Frekvens			
	Vanliga ($> 1/100$)	Mindre vanliga ($1/100-1/1000$)	Sällsynta ($< 1/1000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet			Aplastisk anemi, leukopeni, trombocytopeni	
Immunsystemet			Anafylaktiska reaktioner	
Psykiska störningar		Insomni, lindrig ångest	Depression, förvirring	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk		Aseptisk meningit, yrsel, somnolens, optikusneurit	
Ögon		Synrubbingar	Toxisk amblyopi	
Öron och balansorgan		Hörseffekter	Tinnitus	
Hjärtat			Hjärtsvikt	Kounis syndrom
Blodkärl			Hypertoni	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Astma, bronkospasm, dyspné, rinit		
Magtarmkanalen	Kräkningar, diarré, buksmärtor, dyspepsi, illamående, förstoppning	Blödning, ulcus, ulcerös stomatit	Perforation, pankreatit, hematemes, melena, kolit, förvärrad ulcerös kolit och Crohns sjukdom, gastrit, flatulens	
Lever och gallvägar			Lever-skada, hepatit, ikterus och förhöjda leverenzym	
Hud och subkutan vävnad	Eksem	Angioödem, urtikaria, purpura, klåda	Allvarliga kutana biverkningar (SCAR) (inklusive erythema multiforme, exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys), alopeci	Biverkningar med eosinofili och systemiska symptom (DRESS-syndrom), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), Ljuskänslighetsreaktioner

Klassificering av organsystem	Frekvens			
Njurar och urinvägar			Akut njursvikt och interstitiell nefrit, njurpapillnekros, nefrotiskt syndrom	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Trötthet		Ödem, vätskeretention	

Peptiskt sår, perforation eller gastrointestinal blödning, ibland dödlig, i synnerhet hos äldre, kan uppstå (se avsnitt 4.4).

I ytterst sällsynta fall har förekomst av svåra komplikationer med kutana och mjukdelsinfektioner under varicella rapporterats.

Ibuprofen kan orsaka förlängd blödningstid genom reversibel hämning av trombocyttaggregationen. I de flesta fall när aseptisk meningit har rapporterats har någon form av underliggande autoimmun sjukdom (såsom systemisk lupus erythematosus och relaterad bindvävssjukdom) förekommit. Det har rapporterats hos patienter som inte har någon underliggande kronisk sjukdom.

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

Kliniska studier antyder att användning av ibuprofen, särskilt vid en hög dos (2 400 mg/dag) kan vara förknippad med en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (till exempel hjärtinfarkt eller stroke) (se avsnitt 4.4).

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 via:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Överdoser

Toxicitet: Det finns en risk för symtom vid doser på >80-100 mg/kg. Vid doser på >200 mg/kg finns en risk för svåra symtom, dock med avsevärda individuella variationer. En dos på 560 mg/kg orsakade en allvarlig förgiftning för ett 15 månader gammalt barn. 3,2 g till ett 6-år gammalt barn orsakade lindrig till måttlig förgiftning, 2,8-4 g till ett 1½ år gammalt barn och 6 g till ett 6 år gammalt barn efter magsköljning orsakade allvarlig förgiftning, 8 g till en vuxen orsakade måttlig förgiftning och >20 g till en vuxen orsakade mycket allvarlig förgiftning. 8 g till ett 16 år gammalt barn påverkade njuren och 12 g i kombination med alkohol administrerat till en tonåring resulterade i akut tubulär nekros.

Symtom: Illamående, buksmärta, kräkningar (eventuellt blodiga). Huvudvärk, tinnitus, förvirring, medvetlöshet, kramper. Nystagmus, dimsyn. Medvetlöshet, kramper (huvudsakligen hos barn) vid höga doser. Bradykardi, hypertoni. Metabol acidosis, hypernatremi, njurpåverkan, hematuri, möjlig nedsatt leverfunktion. Hypotermi. Isolerade fall av chocklunga.

Vid allvarlig förgiftning kan metabolisk acidosis förekomma.

Behandling: Ingen speciell antidot finns tillgänglig. Magsköljning vid behov, aktivt kol. Antacida vid behov. I händelse av hypotoni, krävs intravenös vätska och, vid behov, understödande behandling av inotropa medel. Säkerställ adekvat diures. Korrigering av syra-basbalans och elektrolyttrubbningar. Generell symtomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiinflammatoriska och antireumatiska läkemedel, icke-steroida läkemedel; propionsyraderivat, ATC-kod: M01AE01

Ibuprofen Farmalider tillhör gruppen icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID:n). Det innehåller propionsyraderivatet p-isobutyl-hydrotropisk syra med det generiska namnet ibuprofen. Ibuprofen har antiinflammatoriska, analgetiska och antipyretiska effekter. De antiinflammatoriska effekterna är jämförbara med de vid acetylsalicylsyra och indometacin. De farmakologiska egenskaperna anses bero på dess förmåga att reducera prostaglandinsyntes. Ibuprofen förlänger blödningstiden genom reversibel hämning av trombocyttaggregationen.

Ibuprofen hämmar den renala prostacyklinsyntesen. Denna effekt har ingen stor betydelse för patienter med normal njurfunktion. Hos patienter med kronisk njursvikt, hjärtsvikt eller leversvikt samt i situationer med förändrad plasmavolym kan den reducerade prostaglandinsyntesen leda till akut njursvikt, vätskeretention och hjärtsvikt (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Experimentella data antyder att ibuprofen eventuellt kan hämma effekten av låga doser av acetylsalicylsyra på trombocyttaggregation kompetitivt när de doseras tillsammans. 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 finns osäkerheter kring extrapolering av dessa data till den kliniska situationen går det inte att utesluta möjligheten att regelbunden långvarig användning av ibuprofen eventuellt minskar den hjärtskyddande effekten av låga doser acetylsalicylsyra. Ingen klinisk relevant effekt anses sannolik vid tillfällig användning av ibuprofen (se avsnitt 4.5).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Ibuprofen absorberas snabbt från magtarmkanalen med en biotillgänglighet på 80-90 %. Maximala serumkoncentrationer uppstår en eller två timmar efter administration. Studier inklusive ett standardmål visar att mat inte påtagligt påverkar den totala biotillgängligheten.

Distribution

Ibuprofen är i hög grad bundet till plasmaproteiner (99 %). Ibuprofen har en liten distributionsvolym på ungefär 0,12-0,2 l/kg hos vuxna.

Metabolism

Ibuprofen metaboliseras snabbt i levern med cytokrom P450, preferentiellt CYP2C9, till två primärt inaktiva metaboliter, 2-hydroxyibuprofen och 3-karboxyibuprofen. Efter oralt intag av läkemedlet kan något mindre än 90 % av en oral dos ibuprofen finnas kvar i urinen som oxidativa metaboliter och deras glukuronidkonjugater. Mycket lite ibuprofen utsöndras oförändrat i urinen.

Eliminering

Utsöndringen via njuren är både snabb och fullständig. Halveringstiden i elimineringsfasen är ungefär 2 timmar. Utsöndringen av ibuprofen är virtuellt fullständig 24 timmar efter den senaste dosen.

Speciella populationer

Äldre

Förutsatt att ingen nedsatt njurfunktion föreligger, finns endast små, kliniskt signifikanta skillnader i den farmakokinetiska profilen och urinutsöndringen mellan unga och äldre.

Barn

Den systemiska exponeringen av ibuprofen efter viktjusterad terapeutisk dosering (5 mg/kg till 10 mg/kg kroppsvikt) hos barn i åldern 1 år eller över, verkar vara liknande den hos vuxna. Barn 3 månader till 2,5 år verkar ha en högre distributionsvolym (l/kg) och clearance (l/kg/h) av ibuprofen än hos barn i åldern >2,5 till 12 år.

Nedsatt njurfunktion

För patienter med nedsatt njurfunktion har ökat obundet (S)-ibuprofen, högre än AUC-värden för (S)-ibuprofen och förhöjda enantiomeriska AUC (S/R)-kvoter jämfört med kontroller hos friska försökspersoner rapporterats.

Hos patienter med njursjukdom i slutstadiet som får dialys var medelvärdet för den fria fraktionen för ibuprofen ungefär 3 % jämfört med ungefär 1 % hos friska frivilliga försökspersoner. Svårt nedsatt njurfunktion kan resultera i ackumulering av ibuprofenmetaboliter. Signifikansen för denna effekt är inte känd. Metaboliterna kan avlägsnas genom hemolys (se avsnitt 4.2, 4.3 och 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Alkoholrelaterad leversjukdom med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion resulterade inte i väsentligt förändrade farmakokinetiska parametrar.

Hos cirrotiska patienter med måttligt nedsatt funktion (poäng enligt Child-Pugh-skalan 6-10) behandlade med racemiskt ibuprofen observerades en ungefärligt 2-faldigt förlängd halveringstid och den enantiomeriska AUC-kvoten (S/R) var betydligt lägre jämfört med kontroller hos friska försökspersoner som tyder på en nedsatt metabol inversion av (R)-ibuprofen till den aktiva (S)-enantiomerern (se avsnitt 4.2, 4.3 och 4.4).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data som anses relevanta för klinisk säkerhet utöver data som finns i andra avsnitt i denna Produktresumé.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sackarinnatrium
Natriumbensoat (E211)
Vattenfri citronsyra
Natriumcitrat
Hypromellos
Xantangummi
Maltitol (E965)
Glycerol
Taumatol (endast 40 mg/ml oral suspension)
Jordgubbssmak
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

20 mg/ml: Efter första öppnandet är hållbarheten 6 månader, vid förvaring under 25 °C.

40 mg/ml: Efter första öppnandet är hållbarheten 6 månader, vid förvaring under 30 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PET-flaska med barnskyddande lock av HDPE och LDPE-propp.
En 5 ml spruta medföljer.

20 mg/ml: Förpackningsstorlekar: 100 ml, 150 ml eller 200 ml.

40 mg/ml: Förpackningsstorlekar: 30 ml, 100 ml, 150 ml eller 200 ml.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Farmalider, S.A.
c/ Aragoneses 15
28108, Alcobendas-Madrid
Spanien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

20 mg/ml: 30595

40 mg/ml: 30596

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

23-02-2024