

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Buranagel 50 mg/g geeli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 g geeliä sisältää 50 mg ibuprofeenia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
1 g geeliä sisältää 10 mg bentsyylialkoholia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Geeli.

Kirkas, väritön geeli.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuisille ja yli 14-vuotiaille nuorille paikallisen lihas- ja nivelkivun lyhytkestoiseen oireenmukaiseen hoitoon venähdyksissä ja nyrjähdyksissä tai ruhjeissa, jotka johtuvat hyvänlaatuisista vammoista (esim. urheiluvammoista).

Buranagel-geeli on tarkoitettu aikuisten ja yli 14-vuotiaiden nuorten hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli 14-vuotiaat nuoret:

Buranagel-valmistetta käytetään kolme kertaa vuorokaudessa säännöllisin väliajoin. Hoidettavan kipualueen laajuuden mukaan tarvittava geelimäärä on 4–10 cm, mikä vastaa 2–5 g:aa geeliä (100–250 mg ibuprofeenia). Enimmäisvuorokausiannos on 15 g geeliä, mikä vastaa 750 mg:aa ibuprofeenia.

Oireiden lievittämiseen on käytettävä pienintä tehokasta annosta lyhyimmän mahdollisen ajan (ks. kohta 4.4). Geeli on tarkoitettu vain lyhytkestoiseen käyttöön. Ilman lääkemääräystä hoito saa kestää enintään 7 vuorokautta.

Jos oireet eivät ole lievittyneet 3 päivän jälkeen tai jos oireet pahenevat, on käännyttävä terveydenhoidon ammattilaisen puoleen.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa. Tämän lääkevalmisteen mahdollisten haittavaikutusten vuoksi iäkkäiden tilaa on tarkkailtava erityisen tarkoin.

Munuaisten vajaatoiminta

Käyttö munuaisten vajaatoimintapotilaille, ks. kohta 4.4.

Maksan vajaatoiminta

Käyttö maksan vajaatoimintapotilaille, ks. kohta 4.4.

Pediatriset potilaat

Ibuprofeenigeelin turvallisuutta ja tehoa lasten ja alle 14 vuoden ikäisten nuorten hoidossa ei ole varmistettu.

Antotapa

Iholle.

Geeli levitetään hoidettavan kohdan iholle ja hierotaan kevyesti ihoon. Geeliä saa levittää vain ehjälle iholle. Kädet on pestävä geelin levittämisen jälkeen, paitsi jos hoidettava kohta on käsissä. Peittositeitä ei saa käyttää.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- asetyylisalisyylihapon tai muiden tulehduskipulääkkeiden (NSAID-lääkkeiden) aiemmin aiheuttamat yliherkkyysreaktiot, kuten astma, bronkospasmi, riniitti, angioedeema tai nokkosihottuma
- käyttö rikkoutuneelle tai vaurioituneelle iholle
- viimeinen raskauskolmannes.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta vain sen ajan, jonka oireiden hallinta vaatii.

Potilaalla, jolla on tai on aiemmin ollut keuhkoastma tai jokin allergia, voi ilmetä bronkospasmi ibuprofeenin käytön yhteydessä.

Vaikea-asteiset ihon haittavaikutukset

Ibuprofeenin käytön yhteydessä on raportoitu vaikea-asteisia ihon haittavaikutuksia, mukaan lukien eksfoliatiivista dermatiittia, *erythema multiforme*, Stevens–Johnsonin oireyhtymää (SJS), toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN), lääkeyliherkkysoireyhtymää (DRESS-oireyhtymää) ja akuuttia yleistynyttä eksentematoottista 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).

Geelin joutumista kosketuksiin silmien, huulten tai limakalvojen kanssa on vältettävä.

Vaikka paikallisesti käytettävää ibuprofeenia on systeemissä verenkierrossa vähemmän kuin suun kautta otettavilla lääkemuodoilla, joissakin harvinaisissa tapauksissa voi ilmetä komplikaatioita. Tästä syystä potilaan on keskusteltava lääkärin kanssa ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä, jos hänellä on munuaisten, maksan tai sydämen vajaatoiminta; aktiivinen tai aiempi peptinen haavauma; tulehduksellinen suolistosairaus; tai verenvuototaipumus.

Valoherkistymäriskin pienentämiseksi potilasta on varoitettava altistamasta hoidettavaa aluetta voimakkaalle luonnon- ja/tai keinovalolle (esim. rusketuslamput) hoidon aikana ja hoidon lopettamista seuraavan päivän ajan.

Taustalla olevien infektioiden oireiden peittyminen

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

Tulehduskipulääkkeiden käytössä iäkkäille on oltava varovainen, sillä haittavaikutusten ilmeneminen tässä ikäryhmässä on todennäköisempää.

Pediatriset potilaat

Ibuprofeenigeelin turvallisuutta ja tehoa lasten ja alle 14 vuoden ikäisten nuorten hoidossa ei ole varmistettu.

Buranagel sisältää bentsyylialkoholia. Bentsyylialkoholi saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita ja lievää paikallisärsytystä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutukset ovat epätodennäköisiä, koska paikallisessa käytössä lääkeaineen pitoisuus seerumissa on pieni.

Ibuprofeenigeelin käyttö samanaikaisesti suun kautta otettavan asetyyliisalisyylihapon tai muun tulehduskipulääkkeen kanssa saattaa suurentaa haittavaikutusten ilmaantuvuutta.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Paikallisesti käytetyn ibuprofeenin pitoisuus systeemisessä verenkierrössä on pienempi kuin suun kautta otettavilla lääkevalmisteilla. Systeemisesti käytettävistä tulehduskipulääkkeistä saadun hoitokokemuksen perusteella suositellaan seuraavaa:

Prostaglandiinisynteesin esto voi vaikuttaa raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen haitallisesti. Epidemiologisista tutkimuksista saadut tiedot viittaavat siihen, että prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö alkuraskauden aikana suurentaa keskenmenon ja sikiön sydämen epämuodostuman ja gastroskiisin riskiä. Riskin arvellaan suurenevan annoksen ja hoidon keston myötä.

Prostaglandiinisynteesin estäjän annon eläimille on osoitettu lisäävän munasolujen tuhoutumista (sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen) sekä alkioiden ja sikiöiden kuolleisuutta. Lisäksi erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelinten) epämuodostumien ilmaantuvuuksien suurenemista on ilmoitettu eläimillä, joille oli annettu prostaglandiinisynteesin estäjää organogeneesin aikana.

Buranagel-valmisteen paikallisesti käytettävien muotojen käytöstä raskauden aikana ei ole olemassa kliinisiä tietoja. Vaikka systeeminen altistuminen on pienempää kuin suun kautta annettaessa, ei tiedetä, voiko paikallisesta annosta aiheutuva systeeminen altistuminen Buranagel-valmisteele olla haitallista alkioille/sikiölle. Buranagel-valmistetta ei pidä käyttää ensimmäisen ja toisen raskauskolmanneksen aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä. Jos valmistetta käytetään, annos on pidettävä mahdollisimman pienenä ja hoidon kesto mahdollisimman lyhyenä.

Kolmannen raskauskolmanneksen aikana prostaglandiinisyntetaasin estäjien, mukaan lukien Buranagel, systeeminen käyttö voi aiheuttaa sikiölle sydän- ja hengityselimistöön kohdistuvaa toksisuutta ja munuaistoksisuutta. Raskauden loppuvaiheessa sekä äidillä että lapsella voi esiintyä

pidentyntä verenvuotoaikaa ja synnytys voi viivästyä. Sen vuoksi Buranagel-valmisteen käyttö on vasta-aiheista viimeisen raskauskolmanneksen aikana (ks. kohta 4.3).

Imetys

Systeemisessä annossa vain pieniä määriä ibuprofeenia ja sen metaboliitteja erittyy rintamaitoon. Koska tiedossa ei toistaiseksi ole imeväisiin kohdistuvia haittavaikutuksia, rintaruokintaa ei yleensä tarvitse keskeyttää käytettäessä tätä geeliä suositusannoksena lyhytkestoisesti. Varotoimena tätä geeliä ei saa kuitenkaan levittää suoraan rintaruokkivan naisen rintojen alueelle.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ibuprofeenilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset ovat iho-oireita. Paikallisesti käytettävää ibuprofeenia on systeemisessä verenkierrossa vähemmän kuin suun kautta otettavalla ibuprofeenilla. Ibuprofeenin paikallisessa käytössä erityisesti maha-suolikanavan häiritsemät ovat harvinaisempia. Koko elimistöön kohdistuvia haittavaikutuksia voi kuitenkin ilmetä, jos tätä lääkevalmistetta käytetään pitkään ja/tai laajoille alueille. Mahdollisia reaktioita ovat esimerkiksi vatsakipu, dyspepsia ja mahaan ja munuaisiin liittyvät häiriöt.

Haittavaikutusten esiintymistiheydet määritellään seuraavasti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen: yliherkkyysoireet, angioedeema.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hyvin harvinainen: astma.

Ruoansulatuselimistö

Hyvin harvinainen: vatsavaivat.

Iho ja ihonalainen kudος

Yleinen: reaktiot valmisteen käyttökohdassa, ihottumat, kutina, nokkosihottuma, punoitus, polttelun tunne, kosketusihottuma.

Melko harvinainen: ihon hilseily, ihon kuivuminen, edeema.

Harvinainen: rakkulaihottuma.

Hyvin harvinainen: valoherkistymä, märkärakkulaiset ihottumat, vaikea-asteiset ihon haittavaikutukset (mukaan lukien *erythema multiforme*, eksfoliativinen dermatiitti, Stevens–Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi).

Tuntematon: lääkeyliherkkyysoireyhtymä (DRESS-oireyhtymä), akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

Yliannostus on epätodennäköinen ohjeen mukaisessa paikallisessa käytössä. Yliannostuksessa aluetta on huuhdeltava runsaalla vedellä. Liian suurten annosten käyttö voi pahentaa haittavaikutuksia. Geelin nieleminen vahingossa voi aiheuttaa koko elimistöön kohdistuvia haittavaikutuksia nautitun geelimäärän mukaan. Tällaisissa tapauksissa hoidon on oltava oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa, kuten suun kautta otettavien tulehduskipulääkkeiden yliannostuksessa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Lihas- ja nivelsärkyjen paikallishoitoon tarkoitetut valmisteet, paikallisesti käytettävät tulehduskipulääkkeet, ATC-koodi: M02AA13.

Ibuprofeeni on tulehduskipulääke (NSAID), jonka teho prostaglandiinisynteesin eston kautta on osoitettu tavanomaisissa eläinkokeiden tulehdusmalleissa. Ibuprofeeni vähentää ihmisellä tulehdukseen liittyvää kipua, turvotusta ja kuumetta. Ibuprofeeni estää lisäksi kumoutuvasti ADP:n ja kollageenin indusoimaa verihitaleiden aggregaatiota. Paikallisessa käytössä ihon läpi imeytyvän ibuprofeenin on osoitettu lievittävän kipua ja tulehdusta.

5.2 Farmakokineetiikka

Geelissä oleva ibuprofeeni diffundoituu ihon läpi. Systemiseen verenkiertoon imeytyvän ibuprofeenin määrä geelistä on vain murto-osa määrästä, joka imeytyy, kun ibuprofeenia annostellaan suun kautta. 5-prosenttisen ibuprofeenigeelin suhteellinen biologinen hyötyosuus verrattuna suun kautta annosteltavaan ibuprofeeniin on 5–7,4 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Systemisesti käytetyn ibuprofeenin subkrooninen ja krooninen toksisuus ilmeni eläinkokeissa pääasiassa ruoansulatuskanavan leesioina ja haavaumina. *In vitro*- ja *in vivo*-tutkimuksissa ei saatu kliinisesti merkityksellistä näyttöä ibuprofeenin mutageenisuudesta. Rotta- ja hiiritutkimuksissa ei saatu näyttöä suun kautta otettavan ibuprofeenin karsinogeenisistä vaikutuksista.

Systemisesti käytetty ibuprofeeni esti kaniinien ovulaation ja aiheutti eri eläinlajeille (kaniini, rotta ja hiiri) alkion kiinnittymishäiriöitä. Kokeelliset rotta- ja kaniinitutkimukset ovat osoittaneet, että ibuprofeeni läpäisee istukan. Emolle toksiset annokset suurensivat epämuodostumien (sydänkammion seinämävikojen) ilmaantuvuutta rotan jälkeläisillä.

Ibuprofeeni aiheuttaa vesiympäristöön kohdistuvan riskin (ks. kohta 6.6).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Isopropyylialkoholi
Hydroksietyyliselluloosa
Natriumhydroksidi
Bentsyylialkoholi
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunnetta.

6.3 Kesto aika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Alumiinitubi, joka on päällystetty epoksihartsikomposiittilakalla ja jossa on polypropeeninen kierrekorkki.

Pakkauskoot: 50 g ja 100 g.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Tämä lääkevalmiste aiheuttaa ympäristöön kohdistuvan riskin (ks. kohta 5.3). Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

35245

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17.5.2018
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 23.6.2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.12.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Buranagel 50 mg/g gel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g gel innehåller 50 mg ibuprofen.

Hjälpämne med känd effekt

1 g gel innehåller 10 mg bensylalkohol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Gel.

Klar, färglös gel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För vuxna och unga över 14 år för kortvarig, symtomatisk behandling av lokal muskel- och ledvärk på grund av sträckningar och stukningar eller blåmärken som orsakats av godartade skador (t.ex. idrottsskador).

Buranagel-gelen är avsedd för vuxna och ungdomar över 14 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och unga över 14 år:

Buranagel används tre gånger per dygn med regelbundna intervaller. Beroende på storleken av det smärtande området som ska behandlas behövs en gelmängd på 4–10 cm, vilket motsvarar 2–5 g gel (100–250 mg ibuprofen). Den maximala dygnsdosen är 15 g gel, vilket motsvarar 750 mg ibuprofen.

Lägsta effektiva dos ska användas under kortast möjliga tid för lindring av symtomen (se avsnitt 4.4). Gelen är endast avsedd för kortvarig användning. Utan ett recept får behandlingstiden vara högst 7 dygn.

Om symtomen inte lindrats efter 3 dagars behandling eller om de blivit värre, ska patienten rådgöra med hälso- och sjukvårdspersonal.

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter

Doseringen behöver inte ändras. På grund av de eventuella biverkningarna av detta läkemedel måste äldre patienters tillstånd övervakas speciellt noga.

Nedsatt njurfunktion

Användning hos patienter med nedsatt njurfunktion, se avsnitt 4.4.

Nedsatt leverfunktion

Användning hos patienter med nedsatt leverfunktion, se avsnitt 4.4.

Pediatrisk population

Ibuprofengelen's säkerhet och effekt för barn och unga under 14 år har inte fastställts.

Administreringssätt

På huden.

Gelen appliceras på hudområdet som ska behandlas och masseras lätt in i huden. Gelen får endast appliceras på intakt hud. Efter applicering av gelen ska händerna tvättas, förutom om området som ska behandlas är på händerna. Bandage får inte användas.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- tidigare överkänslighetsreaktioner som orsakats av acetylsalicylsyra eller andra NSAID-läkemedel, t.ex. astma, bronkialspasm, snuva, angioödem eller nässelfeber
- användning på skadad hud
- tredje trimestern av graviditet.

4.4 Varningar och försiktighet

Biverkningarna kan hållas så få som möjligt genom att använda den lägsta verkande dosen endast så länge som krävs för att hålla symtomen under kontroll.

Bronkialspasm kan uppträda i samband med användningen av ibuprofen hos patienter som har eller har haft astma eller någon allergi.

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 symtom (DRESS-syndrom) samt 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 symtom som tyder på dessa reaktioner uppstår ska behandlingen med ibuprofen omedelbart upphöra och en alternativ behandling tas under övervägande (i tillämpliga fall).

Direktkontakt med ögonen, läpparna eller slemhinnorna ska undvikas.

Även om ibuprofen som används lokalt förekommer i lägre doser i den systemiska cirkulationen än oralt intagna läkemedelsformer, kan komplikationer förekomma i sällsynta fall. På grund av detta ska patienten diskutera med läkare före användning av detta läkemedel om patienten har njur-, lever- eller hjärtsvikt, aktivt eller tidigare peptiskt sår, inflammatorisk tarmsjukdom eller en blödningsbenägenhet.

För att minska på risken för ljuskänslighet ska patienten varnas om att utsätta det behandlade området för starkt naturligt och/eller konstgjort ljus (t.ex. solarielampor) under behandlingen och dagen efter avslutandet av behandlingen.

Maskering av symtom på underliggande infektioner

Buranagel 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 Buranagel 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.

Försiktighet ska iakttas vid användning av NSAID-läkemedel hos äldre patienter, eftersom uppträdandet av biverkningar är mer sannolikt inom denna åldersgrupp.

Pediatrik population

Ibuprofengelens säkerhet och effekt för barn och unga under 14 år har inte fastställts.

Buranagel innehåller bensylalkohol. Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner och mild lokal irritation.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktioner är osannolika, eftersom serumkoncentrationen av läkemedlet är låg vid lokal användning.

Användning av ibuprofengelen samtidigt med oral acetylsalicylsyra eller annat NSAID-läkemedel kan öka förekomsten av biverkningar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Koncentrationen av lokalt använt ibuprofen i systemiska cirkulationen är lägre än koncentrationen av läkemedelsformer som intas oralt. Baserat på behandlingserfarenheten med systemiskt använda NSAID-läkemedel rekommenderas följande:

Hämning av prostaglandinsyntes kan påverka graviditeten och/eller embryots/fostrets utveckling negativt. Information från epidemiologiska undersökningar tyder på att användning av prostaglandinsynteshämmare i början av graviditeten ökar risken för missfall samt hjärtmissbildning och gastroschis hos fostret. Risken tros öka med högre dos och behandlingens längd. Det har påvisats att administrering av prostaglandinsynteshämmare till djur leder till ökad förstörelse av äggceller (både före och efter implantation) samt ökad embryo- och fosterdödlighet. Dessutom har ökad förekomst av olika (bl.a. kardiovaskulära) missbildningar rapporterats hos djur som getts prostaglandinsynteshämmare under organogenes.

Det finns inga kliniska data från användning av topiska formuleringar av Buranagel under graviditet. Även om den systemiska exponeringen är lägre jämfört med oral administrering, är det inte känt om den systemiska exponeringen för Buranagel som uppnås efter topisk administrering kan vara skadlig för ett embryo/foster. Under graviditetens första och andra trimester ska Buranagel inte ges om det inte är absolut nödvändigt. Om det används ska dosen hållas så låg och behandlingstiden så kort som möjligt.

Under graviditetens tredje trimester kan systemisk användning av prostaglandinsyntetaser inhibitorer, inklusive Buranagel, inducera kardiopulmonell och renal toxicitet hos fostret. I slutet av graviditeten kan förlängd blödningstid inträffa hos både mor och barn, och förlossningen kan försenas. Därför är Buranagel kontraindicerat under den sista trimestern av graviditeten (se avsnitt 4.3).

Amning

Vid systemisk administrering utsöndras endast små mängder av ibuprofen och dess metaboliter i bröstmjolk. Eftersom det tillsvidare inte finns kännedom om biverkningar som drabbar dibarn, måste amning vanligtvis inte avbrytas när denna gel används kortvarigt enligt rekommenderad dosering. Som en försiktighetsåtgärd får denna gel ändå inte appliceras direkt på den ammande kvinnans bröstområde.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ibuprofen har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De oftast rapporterade biverkningarna är hudreaktioner. Ibuprofen som används lokalt uppträder i mindre koncentrationer i den systemiska cirkulationen än ibuprofen som intas oralt. Vid lokal användning av ibuprofen är speciellt skador i magtarmkanalen mer sällsynta. Biverkningar som berör hela kroppen kan ändå uppträda, om detta preparat används länge och/eller på stora områden. Möjliga reaktioner är t.ex. magont, dyspepsi och störningar i magen och njurarna.

Frekvensen av biverkningarna specificeras enligt följande: 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).

Immunsystemet

Mycket sällsynta: överkänslighetsreaktioner, angioödem.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mycket sällsynta: astma.

Magtarmkanalen

Mycket sällsynta: magproblem.

Hud och subkutan vävnad

Vanliga: reaktioner på administreringsstället, hudutslag, klåda, näselfeber, rodnad, brännande känsla, kontaktdermatit.

Mindre vanliga: hudfjällning, torr hud, ödem.

Sällsynta: blåsutslag.

Mycket sällsynta: ljuskänslighet, pustulösa utslag, allvarliga kutana biverkningar (SCAR) (inklusive erythema multiforme, *exfoliativ dermatit*, Stevens–Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys). Ingen känd frekvens: läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS-syndrom), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP).

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

Överdoser är osannolikt vid lokal användning enligt instruktionen. Vid överdosering ska området sköljas med en riklig mängd vatten. Användningen av alltför höga doser kan förvärra biverkningarna. Oavsiktlig sväljning av gelen kan orsaka biverkningar i hela kroppen i enlighet med den intagna mängden. I dessa fall ska behandlingen vara symtomatisk och stödjande, såsom vid överdosering av orala NSAID-läkemedel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Utvärtes medel vid led- och muskelsmärter; antiinflammatoriska medel, icke-steroider för utvärtes bruk, ATC-kod: M02AA13.

Ibuprofen är ett NSAID-läkemedel, vars verkan genom hämning av prostaglandinsyntes har påvisats i vanliga inflammationsmodeller i djurförsök. Ibuprofen minskar inflammationsrelaterad smärta, svullnad och feber hos människa. Ibuprofen hämmar dessutom reversibelt ADP- och kollageninducerad trombocyttaggregation. Vid lokal administrering har det påvisats att ibuprofen som absorberas genom huden lindrar smärta och inflammation.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ibuprofenet i gelen diffunderas genom hud. Mängden ibuprofen som absorberas i den systemiska cirkulationen från gelen är endast en bråkdel av mängden som absorberas när ibuprofen administreras oralt. Den relativa biologiska nyttoandelen av ibuprofen på 5 % jämfört med ibuprofen som administreras oralt är 5–7,4 %.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den subkroniska och kroniska toxiciteten av systemiskt använt ibuprofen uppträdde i djurförsök huvudsakligen som lesioner och sår i magtarmkanalen. I *in vitro*- och *in vivo*-undersökningar framkom inga betydande kliniska bevis på mutageniteten av ibuprofen. I undersökningar med råttor och möss framkom inga bevis på de karcinogena effekterna av ibuprofen som intas oralt.

Systemisk användning av ibuprofen hämmade ägglossning hos kaniner och orsakade störningar i embryots implantation hos olika djurarter (kanin, råtta och mus). Experimentella undersökningar med råttor och kaniner har påvisat att ibuprofen passerar placenta. Vid doser som var toxiska för modern ökade förekomsten av missbildningar (defekter i hjärtkammarväggarna) hos råttungar.

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Isopropylalkohol
Hydroxyetylcellulosa
Natriumhydroxid
Bensylalkohol
Vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Okända.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumtub belagd med epoxihartskompositlack och med polypropenskruvlock.

Förpackningsstorlekar: 50 g och 100 g.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

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

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

35245

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 17.5.2018

Datum för den senaste förnyelsen: 23.6.2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

12.12.2023