

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IBUMAX-C 400 mg/300 mg tabletit, kalvopäällysteiset

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää 400 mg ibuprofeenia ja 300 mg askorbiinihappoa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Keltainen, kapselinmuotoinen, jakourteellinen, kalvopäällysteinen tabletti. Tabletin leveys 9 mm ja pituus 20 mm.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tilapäiset kuume- ja kiputilat, kuten nuhakuumeeseen tai influenssaan liittyvät oireet, lihas- ja nivelkivut ja päänsärky.

4.2 Annostus ja antotapa

Tabletti otetaan riittävän nestemäärän, esim. lasillisen vettä kera.

Pitkäaikaiseen käyttöön vain lääkärin määräyksestä.

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

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret:

1 tabletti tarvittaessa 1-3 kertaa vuorokaudessa.

Lapset (alle 12 vuotta):

Lasten maksimi kerta-annos on 10 mg/kg ja maksimi vuorokausiannos on 30 mg/kg.

- 4-8 vuotta (20-25 kg): ½ tablettia enintään 3 kertaa vuorokaudessa.
- 8-12 vuotta (25-30 kg): ½ tablettia enintään 4 kertaa vuorokaudessa.

Jos tätä lääkettä tarvitaan lapsilla tai nuorilla yli kolmen päivän ajan tai jos oireet pahenevat, ota yhteys lääkäriin.

Iäkkäät potilaat:

Iäkkäät potilaat voivat muita potilaita herkemmin saada haittavaikutuksia tulehduskipulääkkeistä. Näistä syistä johtuen iäkkäille potilaille suositellaan pienintä tehokasta annosta ja lyhyimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi. Katso myös kohdat Munuaisten ja maksan vajaatoiminta sekä 4.4.

Munuaisten vajaatoiminta:

Lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tulee käyttää pienintä tehokasta annosta ja munuaistoimintaa tulee seurata. Ibuprofeenin käyttöä tulee välttää mikäli mahdollista potilailla, joilla on keskivaikkea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoiminta:

Ibuprofeenia tulee käyttää varoen maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.4). Ibuprofeenin käyttöä tulee välttää mikäli mahdollista potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta tai kirroottinen maksasairaus.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1. mainituille apuaineille.
- Vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokitus IV).
- Viimeinen raskauskolmannes (raskausviikot 28–40).
- Valmistetta ei pidä antaa potilaille, jotka saavat astma- tai allergiaoireita asetyylisalisyylihaposta tai muista anti-inflammatorisista analgeeteista.
- Ruoansulatuskanavan verenvuodolle altistava tila (esim. antikoagulanttihoitoa saavat, hemofiliapotilaat, trombosytopeniapotilaat tai maksan vajaatoimintaa sairastavat).
- Aiemmin sairastettu ruoansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkityksen käyttöön.
- Akuutti maha/pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto tai aiemmin sairastetut uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodtia).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Erityistä varovaisuutta tarvitaan ennen hoidon aloittamista (potilaan on keskusteltava lääkärin tai apteekkihenkilöstön kanssa), jos potilaalla on verenpainetauti ja/tai sydämen vajaatoiminta, sillä tulehduskipulääkkeiden käyttöön on raportoitu liittyneen nesteen kertymistä, verenpaineen nousua ja turvotuksia.

Ibuprofeenia ei pidä käyttää yhdessä muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa mukaan lukien COX-2-spesifiset tulehduskipulääkkeet eli koksibit.

Tulehduskipulääkkeet voivat peittää kuumeen ja infektion oireet.

Iäkkäät potilaat:

Tulehduskipulääkkeet aiheuttavat herkemmin haittavaikutuksia iäkkäille potilaille; erityisesti ruoansulatuskanavan verenvuotoja tai perforaatioita, jotka saattavat olla hengenvaarallisia (ks. kohta 4.2).

Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon:

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

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

Ruuansulatuskanavan verenvuodot, haavaumat ja perforaatiot:

Kaikkien tulehduskipulääkkeiden käyttäjillä on todettu ruuansulatuskanavan verenvuotoja, haavaumia tai perforaatioita, jotka voivat olla henkeä uhkaavia, riippumatta hoidon kestosta, ennakoivista oireista tai aiemmin ilmenneistä vaikeista ruuansulatuskanavan haittavaikutuksista.

Ruuansulatuskanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski kasvaa tulehduskipulääkeannoksen kasvaessa ja on suurempi potilailla, joilla on ollut aiemmin ruuansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio (ks. kohta 4.3) sekä iäkkäillä potilailla. Näille potilaille hoito on aloitettava pienimmillä saatavissa olevilla lääkeannoksilla. On myös harkittava suojaavien lääkkeiden, kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien määräämistä näille potilaille kuten myös potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti pieniannoksista asetyylisalisyylihappolääkitystä tai muuta lääkitystä, joka voi lisätä ruuansulatuskanavaan kohdistuvia haittoja (ks. alla ja kohta 4.5).

Jos potilaalla on ollut aiemmin ruuansulatuskanavaan kohdistuneita haittavaikutuksia ja varsinkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen tulee ilmoittaa kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti ruuansulatuskanavan verenvuodosta) etenkin, jos niitä ilmenee jo hoidon alussa. Potilaita on varoitettava muista lääkkeistä, jotka voivat lisätä haavauman tai verenvuodon riskiä, kuten kortikosteroideista, antikoagulanteista (kuten varfariini), selektiivisistä serotoniinin takaisinoton estäjistä (SSRI:t) ja verihiihtaleiden aggregaatiota estävistä lääkeaineista (kuten asetyylisalisyylihappo) (ks. kohta 4.5).

Jos ilmenee ruuansulatuskanavan haavauma tai verenvuoto, potilaan on lopetettava IBUMAX-C-tablettien käyttö.

Tulehduskipulääkkeitä on annettava varoen potilaille, joilla on jokin ruuansulatuskanavan sairaus, kuten haavainen paksusuolen tulehdus tai Crohnin tauti, sillä sairauden oireet voivat pahentua (ks. kohta 4.8).

Vaikea-asteiset ihon haittavaikutukset

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

Vesirokko voi poikkeustapauksissa aiheuttaa vakavia ihon ja pehmytkudokseen liittyviä tulehduksellisia komplikaatioita. Tulehduskipulääkkeen myötävaikutusta tällaiseen tulehdusten pahenemiseen ei toistaiseksi voida sulkea pois. Sen vuoksi ibuprofeenin käyttöä vesirokon yhteydessä on suositeltavaa välttää.

Munuaisvaikutukset

Ibuprofeenihoito tulee aloittaa varovasti potilaille, joilla on merkittävä kuivumistila.

Nestehukasta kärsivillä lapsilla ja nuorilla on riski munuaisten vajaatoiminnan kehittymiselle.

Kuten muutkin tulehduskipulääkkeet, ibuprofeeni on aiheuttanut pitkäaikaisessa hoidossa munuaisten papillanekroosia ja muita patologisia munuaismuutoksia.

Munuaistoksisuutta on havaittu myös potilailla, joilla prostaglandiinit ylläpitävät munuaisverenkiertoa. Tulehduskipulääkkeiden käyttö saattaa aiheuttaa näille potilaille annosriippuvaisesti prostaglandiinien muodostumisen vähenemisen, mikä johtaa munuaisten verenkierron vähenemiseen. Tästä voi seurata munuaisten vajaatoiminnan kehittyminen. Suurin riski on potilailla, joilla on munuaisten, sydämen tai maksan vajaatoiminta, diureetteja ja ACE-estäjiä käyttävillä potilailla ja iäkkäillä. Hoidon lopettamisen jälkeen potilaan tila palautuu yleensä hoitoa edeltäneelle tasolle.

Ibuprofeeni voi voimistaa ACE:n estäjien, AT-reseptorisaippaajien tai kaliumia säästävien diureettien aiheuttamaa hyperkalemiaa (ks. kohta 4.5).

Taustalla olevien infektioiden oireiden peittyminen

IBUMAX-C voi peittää infektion oireita, jolloin asianmukaisen hoidon aloittaminen voi viivästyä, mikä pahentaa infektion seurauksia. Näin on havaittu tapahtuvan bakteeriperäisen sairaalan ulkopuolella saadun keuhkokuumeen ja vesirokon bakteeriperäisten komplikaatioiden yhteydessä. Kun IBUMAX-C-valmistetta käytetään infektioon liittyvän kuumeen tai kivun lievittämiseen, infektiota on seurattava tiiviisti. Avohoidossa olevan potilaan on otettava yhteyttä lääkäriin, jos oireet jatkuvat tai pahenevat.

Muut varoitukset:

Ibuprofeeni saattaa hidastaa veren hyytymistä. Ibuprofeenia tulee käyttää varoen astmapotilaiden hoidossa lisääntyneen astmakohtausvaaran vuoksi. Hoidettaessa potilaita, joilla on sydämen vajaatoiminta, munuais- tai maksasairaus ja joita samanaikaisesti hoidetaan diureeteilla, pitää mahdollinen nesteretentio- ja munuaisten toiminnan heikkeneminen ottaa huomioon.

Ibuprofeenin käyttö saattaa heikentää naisen hedelmällisyyttä eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille. Ibuprofeenihoidon lopettamista tulisi harkita naisilta, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai jotka ovat lapsettomuustutkimuksissa.

Vaikka raudankertymätautia sairastavilla potilailla C-vitamiinin ei ole todettu merkittävästi lisäävän raudan absorptiota, C-vitamiinilisää ei voida suositella henkilöille, jotka sairastavat perinnöllistä raudankertymätautia (hemokromatoosia) tai talessemiaa.

Suuret C-vitamiiniannokset ovat aiheuttaneet hemolyyysiä glukoosi-6-fosfataasidehydrogenaasin (G6PD) puutoksen yhteydessä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ibuprofeeni metaboloituu osittain maksan mikrosomaalisten CYP2C8 ja 2C9 isoentsyymien kautta. Näiden entsyymien inhibiittorit (kuten mikonatsoli, flukonatsoli, gemfibrotsiili tai metronidatsoli) saattavat lisätä ibuprofeenin tehoa ja haittavaikutuksia ja indusoidut (rifampisiini tai karbamatsipiini) heikentää ibuprofeenin tehoa.

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

Ibuprofeeni pienentää litiumin munuaispuhdistumaa. Tämän vuoksi seerumin litiumpitoisuus voi kohota. Yhdistelmää tulee välttää, jos seerumin litiumpitoisuutta ei voida seurata säännöllisesti eikä litiumannosta voida pienentää tarvittaessa.

Ibuprofeeni voi hidastaa metotreksaatin, siklosporiinin ja aminoglykosidiantibioottien eliminaatiota (suoraan riippuvaista glomerulusfiltraatiosta) ja lisätä niiden toksisuutta. Ibuprofeenia ei pidä käyttää niinä päivinä, kun potilas käyttää metotreksaattia.

Ibuprofeeni pienentää digoksiinin munuaispuhdistumaa, jonka seurauksena seerumin digoksiinipitoisuus voi kohota. Seerumin digoksiinipitoisuutta on syytä seurata säännöllisesti munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla digitalisoiduilla potilailla.

Resiinit, kuten kolestyramiini tai kolestipoli saattavat estää ibuprofeenin imeytymistä.

Magnesiumhydroksidia sisältävät antasidit tehostavat ja natriumbikarbonaatti nopeuttaa ibuprofeenin imeytymistä.

Tulehduskipulääkkeitä ei tule yhdistää tiklopidiiniin tai klopidogreeliin, sillä tällöin trombosyyttien toiminnan esto voi tehostua liikaa.

Kortikosteroidit: Lisääntynyt ruansulatuskanavan haavauman tai verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

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

Ibuprofeenia ei pidä käyttää yhdessä muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa, sillä yhteiskäytössä vain haitat lisääntyvät.

Asetyyლისისყილიჰოპო: Ibuprofeenin ja asetyyლისისყილიჰოპონ samanaikaista käyttöä ei yleisesti ottaen suositella, sillä se saattaa lisätä haittavaikutuksia. Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa inhiboida pienen asetyyლისისყილიჰოპოannoksen vaikutuksen verihiutaleiden aggregaatioon, kun valmisteita otetaan samanaikaisesti. On epävarmaa, voidaanko näitä tietoja ekstrapoloida kliiniseen tilanteeseen, mutta ei voida kuitenkaan sulkea pois mahdollisuutta, että ibuprofeenin säännöllinen, pitkäaikainen käyttö saattaa heikentää pieniannoksisen asetyyლისისყილიჰოპონ sydäntä suojaavaa vaikutusta. Ei ole todennäköistä, että satunnaisella ibuprofeenin käytöllä olisi kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia (ks. kohta 5.1).

Tulehduskipulääkkeet voivat estää loop-diureettien, kuten furosemidin ja bumetanidin diureettista vaikutusta prostaglandiinisynteesin eston kautta.

Yhteiskäytössä ACE:n estäjien, AT-reseptorisaalpaajien tai kaliumia säästävien diureettien kanssa voi ilmetä hyperkalemiaa (ks. kohta 4.4).

Tulehduskipulääkkeet saattavat vähentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta.

Tulehduskipulääkkeet voivat heikentää myös beetasalpaajien verenpainetta alentavaa vaikutusta.

ACE:n estäjän tai angiotensiini II reseptorisaalpaajan käyttö ibuprofeenin kanssa voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen potilailla, joilla jo ennestään on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät tai iäkkäät potilaat). Seurauksena voi olla akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka on kuitenkin yleensä palautuvaa. Erityisesti iäkkäiden potilaiden tulee käyttää varoen ibuprofeenia ja ACE:n estäjää tai angiotensiini II reseptorisaalpaajaa. Potilaiden tulee olla riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta tulee harkita yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävälein hoidon aikana.

Neidonhiuspuu-uute (Ginkgo biloba): Yhteiskäyttö ibuprofeenin kanssa saattaa lisätä verenvuotojen riskiä.

C-vitamiini lisää nonhemiraudan imeytymistä pelkistämällä ferriraudan helpommin imeytyvään ferromuotoon.

Suuret C-vitamiiniannokset voivat vaikuttaa kohottavasti estradiolin plasmapitoisuuksiin potilailla, jotka käyttävät estrogeenia sisältäviä (matala-annoksisia) ehkäisyvalmisteita. Yhteisvaikutuksella ei ole merkitystä valmisteiden ehkäisytehoon, mutta jos tässä tilanteessa C-vitamiinin saanti äkillisesti vähenee, voi seurauksena olla välivuoto.

Plasman suuret C-vitamiinipitoisuudet saattavat häiritä seerumin uraatin ja virtsan glukoosin määrityksiä ja yleensä laboratoriomäärityksiä, jotka perustuvat hapetus-pelkistysreaktioon.

Deferoksamiinin ja C-vitamiinin samanaikainen käyttö saattaa lisätä deferoksamiinin vaikutusta. Yhteisvaikutuksen on raportoitu aiheuttaneen sydämen vajaatoimintaa potilailla, joilla on huomattava krooninen raudan kerääntyminen elimistöön.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden aikana lisää keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 %:sta noin 1.5 %:iin. Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen) ja sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän, kun prostaglandiinisynteesi-inhibiittoria on annettu organogeneesin aikana.

20. raskausviikosta alkaen ibuprofeenin käyttö voi aiheuttaa oligohydramnionia sikiön munuaisten toimintahäiriön seurauksena. Tämä voi ilmetä pian hoidon aloittamisen jälkeen, ja tilanne yleensä korjaantuu, kun hoito lopetetaan. Lisäksi on raportoitu hoidon aiheuttaneen toisella raskauskolmanneksella valtimotiehyen supistumista, mikä useimmissa tapauksissa hävisi hoidon lopettamisen jälkeen. Siksi raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana ibuprofeenia ei pitäisi käyttää, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää ibuprofeenia, annos on pidettävä mahdollisimman pienenä ja hoidon kesto on pidettävä mahdollisimman lyhyenä. Oligohydramnionin ja valtimotiehyen supistumisen varalta on harkittava syntymää edeltävää seuranta, kun ibuprofeenille on altistuttu useita päiviä raskausviikolla 20 tai sen jälkeen. Ibuprofeenin käyttö on lopetettava, jos oligohydramnion tai valtimotiehyen supistumista todetaan.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:

- sydän- ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen supistuminen/sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)
- munuaisten toimintahäiriölle (ks. edellä olevat tiedot)

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja vastasyntyneen:

- verihütaaleiden aggregaation estoon ja mahdolliseen vuotoajan pitenemiseen, mikä voi liittyä pieniinkin annoksiin
- kohdun supistusten heikentymiseen, mikä voi johtaa viivästyneeseen ja pitkittyneeseen synnytykseen

Tämän vuoksi ibuprofeeni on vasta-aiheista raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

Imetys

Ibuprofeeni erittyy ainoastaan hyvin pieninä määrinä rintamaitoon. Sitä voidaan tarvittaessa käyttää imetyksen aikana.

C-vitamiini siirtyy sikiöön ja erittyy rintamaitoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

IBUMAX-C ei yleensä vaikuta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Joskus voi ilmetä haittavaikutuksia, kuten uneliaisuutta tai huimausta, jolloin autolla ajosta ja koneiden käyttämisestä tulisi pidättäytyä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset liittyvät pääasiassa prostaglandiinisynteesin estoon. Pitkäaikainen käyttö lisää haittavaikutusriskiä.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti: Yleiset ($\geq 1/100$), Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), Harvinaiset ($< 1/1\ 000$ mukaan lukien yksittäiset raportit), Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Tuntematon
Veri ja imukudos	Trombosyyttifunktion heikkeneminen mihin voi liittyä verenvuotoja		Hemolyyttinen anemia, Pelger-Hüet -anomalia, trombositopenia, trombositopeeninen purppura, lymfopenia, agranulosytoosi, pansytopenia, aplastinen anemia	
Psyykkiset haitat	Mielialan lasku, uneliaisuus	Sekavuus, painajaiset, kognitiiviset häiriöt, hallusinaatiot, paranoidiset oireet, paranoidinen psykoosi, unettomuus	Delirium (potilailla jotka saavat samanaikaisesti takriinia)	
Hermosto	Pyörrytys, päänsärky	Parestesiat	Aseptinen meningiitti (punahukkapotilailla ja sekamuotoista sidekudossairautta sairastavilla potilailla)	
Silmät			Ohimenevä näön hämärrytys, vortex-keratopatia	
Kuulo ja tasapainoelin	Tinnitus		Kuulonalenema	
Sydän *)	Sydämen vajaatoiminnan paheneminen		Sepelvaltimotaudin oireiden paheneminen, rytmihäiriöt	Kounisin oireyhtymä
Verisuonisto *)	Perifeeriset turvotukset			
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Hengenahdistus, astman paheneminen	
Ruoansulatus-elimistö **)	Ylävatskipu, närästys, pahoinvointi, ripuli	Ruoansulatuskanavan haavaumat ja verenvuodot, veriulosteet, suutulehdus	Ruoansulatuskanavan perforaatiot, verioksennukset, haavaisen paksu- tai peräsuolentulehduksen paheneminen, muut paksusuolentulehdukset, sylkirauhastulehdus, haimatulehdus	
Maksa ja sappi			Maksaentsyymien nousu, kolestaattinen maksatulehdus	

Iho ja ihonalainen kudos (***)	Nokkosrokko, kutina, angioödeema, kasvo turvotus, muut ihon ja limakalvojen turvotukset		Vaikea-asteiset ihon haittavaikutukset (mukaan lukien erythema multiforme, eksfoliatiivinen dermatiitti, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi), rakkulaihottumat, aknen paheneminen, hiustenlähtö, psoriasis, dermatitis herpetiformis, punahukka (SLE), rakkulaihottumat joihin liittyy kuume (punahukkapotilailla), kontakti-ihottumat	Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS-oireyhtymä), akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), valoherkkyysreaktiot
Munuaiset ja virtsatiet			Ohimenevä munuaisten vajaatoiminnan paheneminen, proteinuria, nefroottinen oireyhtymä, glomerulonefriitit, tubulaarinen tai papillaarinen nekroosi, lipoidinefroosi, hyperkalemia	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Anafylaksia	

*) Sydän ja verisuonisto:

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

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

***) Ruuansulatuskanava:

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset liittyvät ruuansulatuskanavaan. Haavaumia (ulkuksia), perforaatioita tai ruuansulatuskanavan verenvuotoja voi esiintyä. Nämä voivat joskus hengenvaarallisia - etenkin iäkkäille potilaille (ks. kohta 4.4). Pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, närästystä, vatsakipua, veriulosteita, verioksenuksia, haavaista suutulehdusta ja koliitin tai Crohnin taudin pahenemista (ks. kohta 4.4) on raportoitu lääkkeen käytön jälkeen. Harvemmin on todettu gastriittia.

****) Iho ja ihonalainen kudos:

Rakkuloivat ihoreaktiot kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi (hyvin harvinaisia).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden hättävavikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Ibuprofeeni aiheuttaa yliannostusoireita annoksilla 80–100 mg/kg. Myrkytyksen oireet ibuprofeenilla ovat yleensä lieviä, tavallisimmin vatsakipuja ja pahoinvointia. Muita oireita ovat uneliaisuus, tajuttomuus, akuutti munuaisten vajaatoiminta ja hypotensio. Vaikea-asteisissa myrkytystiloissa voi ilmetä metabolista asidoosia. Pitkäaikainen käyttö suositusannoksia suuremmilla annoksilla tai yliannostus voi johtaa renaaliseen tubulaariseen asidoosiin ja hypokalemiaan.

Yliannostustapauksissa lääkkeen käyttö keskeytetään ja aloitetaan oireidenmukainen hoito. Ibuprofeenille ei ole olemassa spesifistä vasta-ainetta. Ibuprofeenin imeytymistä ja uudelleenimeytymistä estetään ensisijaisesti antamalla lääkehiiltä. Akuutissa yliannostuksessa vatsa voidaan tyhjentää myös mahahuuhtelulla, varsinkin jos lääkkeen ottamisesta on kulunut vain vähän aikaa.

Suuret annokset C-vitamiinia (3–4 g päivässä) voivat aiheuttaa ruuansulatuskanavan oireita, esim. ripulia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tulehduskipu- ja reumalääkkeet; propionihappojohdokset
ATC-koodi: M01AE51

Ibuprofeeni (2-(4-isobutyylifenyyl)propionihappo) on ei-steroidirakenteinen anti-inflammatorinen ja antipyreettinen propionihapporyhmään kuuluva analgeetti. Ibuprofeeni vaikuttaa pääasiassa vähentämällä prostaglandiinien ja tromboksaanien synteesiä estämällä syklo-oksigenaasientsyymiä reversiibelisti. Prostaglandiinisynteesiä estää S-enantiomeeri. R-ibuprofeeni konversoituu elimistössä 60–70 prosenttisesti S-ibuprofeeniksi ja toisin päin konversiota ei tapahdu. Ibuprofeeni estää myös trombosyyttien aggregaatiota, mutta sillä on vain vähäinen ja ohimenevä vaikutus vuotoaikaan.

C-vitamiini ja sen oksidaatiotuotteet toimivat hydroksylaatio- ja amidaatioreaktioiden kofaktoreina mm. kollageenin, karnitiinin, foolihapon, noradrenaliinin ja eräiden peptidihormonien (oksitosiini, antidiureettinen hormoni, kolekystokiniini) biosynteesissä sekä maksan mikrosomaalisessa entsyymireaktiossa. C-vitamiini osallistuu myös lisämunuaissteroidien synteesiin. C-vitamiini edistää raudan imeytymistä pelkistämällä ferriraudan ferroraudaksi. C-vitamiini on yksi elimistön antioksidanteista.

Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa inhiboida pienen asetyylisalisyylihappoannoksen vaikutuksen verihituleiden aggregaatioon, kun valmisteita otetaan samanaikaisesti. Joissakin farmakodynaamisissa tutkimuksissa asetyylisalisyylihapolla on havaittu heikentynyttä vaikutusta tromboksaanin muodostumiseen ja verihituleiden aggregaatioon, kun ibuprofeenia on otettu yksittäisenä 400 mg:n annoksena joko 8 tuntia ennen kuin henkilö on saanut lääkeainetta 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 pieniannoksen asetyylisalisyylihapon sydäntä suojaavaa vaikutusta. Ei ole

todennäköistä, että satunnaisella ibuprofeenin käytöllä olisi kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia (ks. kohta 4.5).

5.2 Farmakokinetiikka

Ibuprofeeni imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Plasman ibuprofeenipitoisuuden maksimi saavutetaan keskimäärin 1-2 tunnin kuluessa ja puoliintumisaika on noin 2-3 tuntia. Biologinen hyötyosuus on yli 80 %. Ruuan kanssa otettuna imeytyminen hidastuu mutta biologinen hyötyosuus ei heikkene. Ibuprofeenista sitoutuu n. 99 % plasman proteiineihin. Ibuprofeeni kulkeutuu terapeuttisina pitoisuuksina nivelnesteeseen ja aivo-selkäydinnesteeseen, joissa huippupitoisuus saavutetaan hitaammin kuin plasmassa. Ibuprofeeni metaboloituu nopeasti maksassa. Ibuprofeeniannoksesta erittyy suurin osa metaboliitteina virtsaan, n. 1 % muuttumattomana ja loput pääasiassa sappeen. Ibuprofeeni metaboloituu maksassa CYP450-isoentsyymien 2C8 ja 2C9 katalysoimana. Näiden entsyymien aktiivisuuden yksilöllinen vaihtelu voi heijastua ibuprofeenin metaboliaan.

C-vitamiini imeytyy ohutsuolesta aktiivisella, energiaa kuluttavalla mekanismilla. Imeytyminen on annoksesta riippuvaista ja saturoituvaa. Biologinen hyötyosuus on annoksesta riippuvainen. Plasman C-vitamiinipitoisuus kohoaa maksimiinsa jo 90-150 mg päivittäisellä annostelulla. Valkosolujen ja verihiutaleiden C-vitamiinipitoisuus on korkeampi kuin punasolujen tai plasman. C-vitamiini eliminoituu oksidoitumalla dehydroaskorbaatiksi (aktiivinen metaboliitti) sekä metaboloitumalla askorbaatti-2-sufaattiksi tai oksaalihapoksi (inaktiivisia). Nämä eritetään virtsaan. Jos C-vitamiinin saanti ylittää 200 mg vuorokaudessa, sitä alkaa erittyä virtsaan myös muuttumattomana. C-vitamiini läpäisee istukan ja erittyy rintamaitoon. C-vitamiini dialysoituu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kroonisissa toksisuuskokeissa on havaittu maha- tai pohjukaissuolihaavan muodostumista sekä suoliston tulehdusmuutoksia koirilla ja rotilla. Ibuprofeenin ei ole todettu olevan mutageeninen tai karsinogeeninen. Kokeellisissa tutkimuksissa on osoitettu, että ibuprofeeni läpäisee istukan. Emolle toksisten annosten anto lisäsi jälkeläisillä esiintyvien epämuodostumien (kammioväliseinien viat) ilmaantuvuutta rotilla.

Ibuprofeenin ja C-vitamiinin toksisuudesta samanaikaisessa käytössä ei ole tutkimustietoa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ydin:

- esigelatinoitu maissitärkkelys
- mikrokiteinen selluloosa
- steariinihappo
- vedetön kolloidinen piidioksidi

Kalvopäällyste:

- hypromelloosi
- hydroksiipropyyliselluloosa
- talkki
- väriaine (titaanidioksidi E 171, kinoliikeltainen E 104, Punainen rautaoksidi E 172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C. Säilytä alkuperäispakkauksessa, herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

10, 20, 30 tablettia läpipainopakkauksessa (PVC/TE/PVdC/Al) tai tablettipurkissa (purkki HD-PE muovia ja suljin LD-PE muovia).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
13500 Hämeenlinna
Puh: (03) 615 600
Fax: (03) 618 3130

8. MYYNTILUVAN NUMERO

34640

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.12.2017 / 3.4.2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

03.10.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

IBUMAX-C 400 mg/300 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 400 mg ibuprofen och 300 mg askorbinsyra.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

Gul, kapselformad filmdragerad tablett med brytskåra. Längd 20 mm, bredd 9 mm.

Tabletten kan delas i två lika stora delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Tillfälliga smärt- och febertillstånd, såsom förkylningar och symtom på influensa, led- och muskelsmärter och huvudvärk.

4.2 Dosering och administreringsätt

Tabletterna intas med en tillräcklig mängd vätska (t.ex. ett glas vatten).

För långvarigt bruk endast efter läkarens ordination.

Läkemedlets biverkningar kan minskas genom att använda den lägsta verkande dosen under den kortaste möjliga behandlingstiden för att behandla symptomen (se avsnitt 4.4).

Vuxna och ungdomar över 12 år:

1 tablett vid behov 1-3 gånger per dygn.

Barn (under 12 år):

Den maximala enkeldosen för barn är 10 mg/kg och den maximala dygnsdosen är 30 mg/kg.

- 4-8 år (20-25 kg): ½ tablett högst 3 gånger per dygn.
- 8-12 år (25-30 kg): ½ tablett högst 4 gånger per dygn.

Om ett barn eller en ungdom behöver använda detta läkemedel i mer än 3 dygn eller om symptomen blir värre, ska läkare kontaktas.

Äldre patienter:

Äldre patienter kan vara mer benägna att få biverkningar av NSAID-läkemedel. Om en behandling med NSAID-läkemedel anses nödvändig, ska lägsta effektiva dos och kortast möjliga behandlingstid iakttas. Se även avsnitten Nedsatt njurfunktion och Nedsatt leverfunktion samt avsnitt 4.4.

Nedsatt njurfunktion:

Patienter med mild nedsatt njurfunktion ska använda den lägsta verkande dosen och deras njurfunktion ska övervakas. Användning av ibuprofen ska undvikas, om möjligt, hos patienter med medelsvårt nedsatt njurfunktion eller svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion:

Man bör iaktta försiktighet vid användningen av ibuprofen hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4). Användning av ibuprofen ska undvikas, om möjligt, hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion eller levercirros

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Svår hjärtsvikt (NYHA-klass IV).
- Sista trimestern av graviditeten (graviditetsveckorna 28–40).
- På grund av korsreaktion ska ibuprofen inte ges till patienter som fått symtom på astma, rinit eller urtikaria vid intag av acetylsalicylsyra eller andra antiinflammatoriska medel.
- Tillstånd som ökar tendensen till gastrointestinala blödningar (t.ex. behandling med antikoagulantia, patienter med hemofili, trombocytopeni eller nedsatt leverfunktion).
- Tidigare gastrointestinal blödning eller perforation i samband med behandling med NSAID.
- Akut sår i magen/tolvfingertarmen, relaterad blödning eller tidigare förekomst av återkommande episoder hos patienten (minst två bekräftade enskilda episoder).

4.4 Varningar och försiktighet

Speciell försiktighet behövs före inledandet av behandlingen (patienten måste diskutera med läkare eller apotekspersonal) om patienten lider av högt blodtryck och/eller hjärtsvikt, eftersom användningen av NSAID-läkemedel har förknippats med ansamling av vätska i kroppen, förhöjt blodtryck och svullnader.

Ibuprofen ska inte användas tillsammans med andra NSAID-läkemedel, inkluderande COX-2 specifika NSAID-läkemedel, d.v.s. coxiber.

NSAID-läkemedel kan dölja symtom på infektion och feber.

Äldre patienter:

Äldre patienter har en ökad risk att få biverkningar vid behandling med NSAID, särskilt gastrointestinal blödning och perforation, som kan vara fatala (se avsnitt 4.2).

Inverkan på hjärtat, blodcirkulationsorganen och blodflöde i hjärnan:

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. högst 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. Kounis syndrom har definierats som kardiovaskulära symtom sekundärt till en allergisk reaktion eller

överkänslighetsreaktion och är förknippat med koronar artärkonstriktion som potentiellt kan leda till hjärtinfarkt.

Gastrointestinala blödningar, sår och perforationer:

Gastrointestinal blödning, ulceration och perforation, som kan vara fatala, har rapporterats vid behandling med alla typer av NSAID och har inträffat oavsett behandlingstid, med eller utan varningssymtom eller tidigare allvarliga gastrointestinala händelser.

Risken för gastrointestinala blödningar, sår och perforationer ökar med stigande dos av antiinflammatoriska smärtstillande medel och är även större hos patienter som tidigare upplevt någon gastrointestinal blödning eller perforation (se avsnitt 4.3) samt hos äldre patienter. Behandlingen av dessa patienter ska inledas med de lägsta tillgängliga doserna. Man måste också överväga att förskriva skyddande läkemedel såsom misoprostol och protonpumpshämmare till dessa patienter, såväl som patienter som samtidigt använder låga doser av acetylsalicylsyra eller andra läkemedel som kan öka risken för skador i matsmältningskanalen (se nedan och avsnitt 4.5).

Om patienten tidigare har upplevt biverkningar i matsmältningskanalen, och speciellt om det handlar om en äldre patient, måste patienten meddela sin läkare om alla ovanliga magproblem (speciellt blödningar i matsmältningskanalen). Detta gäller speciellt om biverkningarna uppträder redan i början av behandlingen. Patienter ska varnas om andra läkemedel som kan öka risken för sår och blödningar, såsom kortikosteroider, blodförtunningsmedel (såsom warfarin), selektiva serotoninåterupptagshämmare och trombocytaggregationshämmande läkemedel (såsom acetylsalicylsyra) (se avsnitt 4.5).

Om gastrointestinala sår eller blödningar uppkommer, ska patienten sluta ta IBUMAX-C.

NSAID-läkemedel ska ges med försiktighet till patienter med anamnes på gastrointestinal sjukdom såsom ulcerös colit och Crohns sjukdom, eftersom symtomen på dessa sjukdomar kan förvärras (se avsnitt 4.8).

Allvarliga kutana biverkningar:

Allvarliga kutana biverkningar, inklusive exfoliativ dermatit, erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symptom (DRESS-syndrom), och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med användning av ibuprofen (se avsnitt 4.8). De flesta av dessa reaktioner inträffade inom den första månaden. Om tecken och symptom som tyder på dessa reaktioner uppstår ska behandlingen med ibuprofen omedelbart upphöra och en alternativ behandling tas under övervägande (i tillämpliga fall).

I sällsynta fall kan allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner ha sitt ursprung i vattkoppor. Än så länge kan NSAIDs bidragande roll i försämringen av dessa infektioner inte uteslutas. Därför rekommenderas det att undvika behandling med ibuprofen vid vattkoppor.

Inverkan på njurarna:

Ibuprofenbehandlingen ska inledas försiktigt hos patienter som är betydligt uttorkade.

Det finns en risk för nedsatt njurfunktion hos dehydrerade barn och ungdomar.

I likhet med andra NSAID-läkemedel har långvarig användning av ibuprofen orsakat papilläer njurnekros och andra patologiska förändringar i njurarna.

Njurtoxicitet har även iakttagits hos patienter vars prostaglandiner upprätthåller blodcirkulationen i njurarna. Användningen av NSAID-läkemedel kan orsaka en dosberoende minskning i prostaglandinbildningen hos dessa patienter, vilket leder till minskad blodcirkulation i njurarna. Detta kan leda till utvecklingen av njursvikt. Risken är störst för äldre patienter, patienter som använder ACE-hämmare eller diuretika och patienter med försvagad njur- eller leverfunktion eller hjärtsvikt. Efter avbruten behandling återvänder patientens tillstånd vanligtvis till samma nivå som före behandlingen.

Samtidig administrering av ibuprofen och ACE-hämmare, AT-receptorblockerare eller kaliumsparande diuretika kan resultera i hyperkalemi (se avsnitt 4.5).

Maskering av symtom på underliggande infektioner:

IBUMAX-C kan maskera symtom på infektioner, vilket kan leda till att insättning av lämplig behandling fördröjs och därmed till sämre utfall av infektionen. Detta har iakttagits vid samhällsförvärvade bakteriella lunginflammationer och bakteriella komplikationer av varicella. När IBUMAX-C administreras mot feber eller för smärtlindring vid infektioner rekommenderas övervakning av infektionen. Om patienten inte är inlagd på sjukhus ska denne kontakta läkare om symtomen kvarstår eller förvärras.

Övriga varningar:

Ibuprofen kan fördröja blodkoagulationen. Ibuprofen ska användas med försiktighet vid behandling av astmatiker på grund av risken för ökad förekomst av astmaanfall. Vid behandling av patienter med hjärtinsufficiens, njur- eller leversjukdom och samtidig behandling med diuretika, ska möjlig risk för vätskeretention och försämring av njurfunktionen observeras.

Användning av ibuprofen kan försvaga kvinnans fertilitet och rekommenderas inte för kvinnor som försöker bli gravida. Man bör överväga att avsluta ibuprofenbehandlingen hos kvinnor med svårigheter att bli gravida eller kvinnor i infertilitetsprovning.

Trots att det inte har fastställts att C-vitamin betydligt skulle öka järnabsorptionen hos patienter som lider av hemokromatos, kan C-vitamintillskott inte rekommenderas till personer som lider av ärftlig hemokromatos eller talassemi.

Hos patienter som lider av glukos-6-fosfatdehydrogenas (G6PD) brist, kan höga doser C-vitamin framkalla hemolys.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ibuprofens metabolism katalyseras delvis av de mikrosomala isoenzymerna CYP2C8 och CYP2C9 i levern. Medel som inhiberar dessa enzymer (såsom mikonazol, flukonazol, gemfibrozil och metronidazol) kan öka effekt och biverkningar av ibuprofen. Medel som inducerar CYP2C8 och CYP2C9 (rifampicin och karbamazepin) kan försvaga effekten av ibuprofen.

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

Ibuprofen minskar litiums renala clearance. Härigenom kan litiumhalterna i serum stiga. Kombinationen bör undvikas såvida inte frekventa kontroller av serumhalten av litium kan genomföras och eventuell reduktion av litiumdosen göras.

Ibuprofen kan fördröja elimineringen av metotrexat, ciklosporin och aminoglykosidantibiotika (direkt beroende av glomerulär filtrering) och öka deras toxicitet. Ibuprofen ska inte användas under de dagar som patient tar metotrexat.

Ibuprofen minskar digoxins renala clearance. Härigenom kan digoxinhalten i serum stiga. Hos digitaliserade patienter med nedsatt njurfunktion finns det skäl att övervaka serumkoncentrationen av digoxin.

Resiner (kolestyramin och kolestipol) kan minska på absorptionen av ibuprofen.

Antacida som innehåller magnesiumhydroxid förstärker absorptionen av ibuprofen och natriumvätekarbonat påskyndar absorptionen av ibuprofen.

NSAID ska inte kombineras med tiklopidin eller klopidogrel, eftersom detta kan effektivisera den trombocytagerationshämmande effekten alltför mycket.

Kortikosteroider: Samtidig behandling ger ökad risk för gastrointestinal ulceration eller blödning (se avsnitt 4.4).

Hämmare av trombocytageration och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI-läkemedel): Förhöjd risk för blödningar i matsmältningskanalen (se avsnitt 4.4).

Ibuprofen ska inte användas samtidigt med andra NSAID-läkemedel, eftersom biverkningarna kan öka.

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 trombocytageration 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).

NSAID-läkemedel kan genom en hämning av prostaglandinsyntesen förhindra den diuretiska effekten av loop-diuretika som furosemid och bumetanid.

En samtidig användning av ibuprofen och ACE-hämmare, angiotensin II-antagonister eller kaliumsparande diuretika kan leda till hyperkalemi (se avsnitt 4.4).

NSAID-läkemedel kan minska på den blodtryckssänkande effekten av diuretika och andra blodtryckssänkande medel.

NSAID-läkemedel kan också försvaga den antihypertensiva effekten hos betablockerare.

Samtidig administrering av ibuprofen och ACE-hämmare eller angiotensin II-antagonister kan leda till försvagad njurfunktion hos patienter som redan har störningar i njurfunktionen (t.ex. patienter som lider av uttorkning och äldre patienter). En följd av detta kan vara akut njursvikt, som vanligtvis ändå är reversibel. En kombination av NSAID-läkemedel och ACE-hämmare eller angiotensin II-antagonister ska användas med försiktighet, speciellt hos äldre patienter. Patienterna ska vara tillräckligt hydrerade och övervakning av njurarnas funktion ska övervägas vid inledandet av kombinationsbehandlingen och regelbundet under behandlingen.

Ginkgo biloba kan öka risken för blödningar som är förknippad med NSAID-läkemedel.

C-vitamin ökar absorptionen av icke-hemjärn genom att reducera ferrijärn till lättare absorberbart ferrojärn.

Höga doser av C-vitamin kan verka höjande på plasmakoncentrationen av estradiol hos patienter som använder (låga doser av) preventivmedel som innehåller östrogen. En samverkan har ingen betydelse för preparatets kontraktiva effekt, men om intaget av C-vitamin plötsligt minskar i denna situation kan genombrottsblödning förekomma.

Höga plasmakoncentrationer av C-vitamin kan störa bestämning av urat i serum och glukos i urinen, och i allmänhet laboratoriebestämningar som baserar sig på oxidations-reduktionsreaktioner.

Samtidig användning av deferoxamin och askorbinsyra kan förstärka effekten av deferoxamin. Hos patienter med kronisk hemokromatos, som samtidigt behandlas med deferoxamin och höga doser C-vitamin, har nedsatt hjärtfunktion konstaterats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hämning av prostaglandinsyntesen kan påverka graviditeten och/ eller embryonal/ fosterutveckling på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall, samt risk för hjärtmissbildning och gastroschisis efter intag av en prostaglandinsynteshämmare under graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % till cirka 1,5 %. Risken tros öka med högre dos samt med behandlingens längd. Hos djur har tillförsel av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster samt embryo/fetal död. Ökad förekomst av flera missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som exponerats för en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden.

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av ibuprofen orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. 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. Under graviditetens första och andra trimester ska ibuprofen därför inte ges om det inte är helt nödvändigt. Om ibuprofen används av en kvinna som försöker bli gravid eller under graviditetens första och andra trimester, ska dosen hållas så låg och behandlingstiden så kort som möjligt. Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och slutning av ductus arteriosus vid exponering för ibuprofen under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. ibuprofen ska utsättas om oligohydramnios eller konstriktion av ductus arteriosus upptäcks.

Användning av prostaglandinsynteshämmare under den sista graviditetstrimestern utsätter fostret för:

- kardiopulmonell toxicitet (med förtidig konstriktion/slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension)
- störd njurfunktion (se ovan)

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

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

Ovanstående medför att ibuprofen är kontraindicerat under den tredje trimestern av en graviditet.

Amning:

Ibuprofen utsöndras endast i mycket små mängder i bröstmjölk. Det kan användas vid behov under amning.

C-vitamin passerar till fostret och utsöndras i bröstmjölk.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

IBUMAX-C har vanligtvis ingen effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Om sömnhet eller yrsel förekommer under behandlingen med läkemedlet bör man undvika att köra bil och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är i huvudsak kopplade till den hämmande effekten på prostaglandinsyntesen. Ett långvarigt bruk ökar risken för biverkningar.

Biverkningarnas frekvensgrupper är specificerade enligt följande: Vanliga ($\geq 1/100$), Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), Sällsynta ($< 1/1\ 000$ inkluderande enstaka rapporter), Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet	Försvagad trombocytfunktion som kan omfatta blödningar		Hemolytisk anemi, Pelger-Hüets anomali, trombocytopeni, trombocytopen purpura, lymfopeni, agranulocytos, pancytopeni, aplastisk anemi	
Psykiska störningar	Nedstämdhet, sömnighet	Förvirring, mardrömmar, kognitiva störningar, hallucinationer, paranoida symptom, paranoid psykos, sömnlöshet	Delirium (hos patienter som samtidigt får takrin)	
Centrala och perifera nervsystemet	Svindel, huvudvärk	Parestesi	Aseptisk meningit (hos patienter med lupus erythematosus och blandad bindvävssjukdom)	
Ögon			Övergående försvagad syn, vortex-keratopati	
Öron och balansorgan	Tinnitus		Nedsatt hörsel	
Hjärtat *)	Försämring av hjärtsvikt		Försämring av symptom på kranskärslsjukdom, arytm	Kounis syndrom
Blodkär *)	Perifera ödem			
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Andnöd, försämring av astma	
Magtarmkanalen **)	Övre buksmärtor, halsbränna, illamående, diarré	Sår och blödningar i matsmältningskanalen, blodig avföring, stomatit	Perforationer i matsmältningskanalen, blodiga kräkningar, försämring av ulcerös kolit, annan tarminflammation, spottkörtelinflammation, bukspottkörtelinflammation	
Lever och gallvägar			Förhöjda leverenzymvärden, kolestatisk hepatit	
Hud och subkutan vävnad ***)	Nässelfeber, klåda, angioödem, svullnad i ansiktet, andra svullnader i hud och slemhinnor		Allvarliga kutana biverkningar (inklusive erythema multiforme, exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys), blåsutslag, försämring av akne, håravfall, psoriasis, dermatitis herpetiformis, systemisk lupus erythematosus (SLE), blåsutslag i samband med feber (hos SLE-patienter), kontaktdermatit	Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symptom (DRESS-överkänslighetssyndrom), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), ljuskänslighet
Njurar och urinvägar			Temporärt försämrade njurinsufficiens, proteinuri, nefrotiskt syndrom, glomerulonefrit, tubulär	

			eller papillär nekros, lipoidnefros, hyperkalemi	
Allmänna symptom och symptom vid administreringsstället			Anafylaxi	

***) Hjärtat och blodkärl:**

Svullnad, förhöjt blodtryck och hjärtsvikt har rapporterats i samband med användning av NSAID-läkemedel.

Kliniska undersökningar tyder på att användning av ibuprofen, speciellt i höga doser (2 400 mg per dygn), kan ha en anknytning till något förhöjd risk för arteriella trombotiska händelser (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke) (se avsnitt 4.4).

*****) Magtarmkanalen:**

De mest allmänna biverkningarna har att göra med magtarmkanalen. Sår (ulcus), perforationer eller blödningar i matsmältningskanalen kan förekomma. Dessa kan ibland vara livshotande, speciellt för äldre patienter (se avsnitt 4.4). Illamående, kräkningar, diarré, gasbildning, förstoppning, halsbränna, magont, blodig avföring, blodiga kräkningar, ulcerös stomatit och försämring av kolit eller Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4) har rapporterats efter användning av läkemedlet. Gastrit har sällan iakttagits.

******) Hud och subkutan vävnad:**

Blåsutslag såsom Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys (mycket sällsynta).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Det finns en risk för symtom vid doser på 80–100 mg/kg. Symtomen på förgiftning med ibuprofen är vanligtvis milda, oftast buksmärtor och illamående. Andra symtom inkluderar sömnhet, medvetslöshet, akut nedsatt njurfunktion och hypotoni. Vid allvarlig förgiftning kan metabolisk acidosis förekomma. Långvarig användning vid högre doser än rekommenderade eller överdosering kan leda till renal tubulär acidosis och hypokalemi.

Vid fall av överdosering ska behandlingen avbrytas och symptomatisk understödande behandling sättas in. Det finns ingen specifik antidot mot ibuprofen. Absorption och återabsorption av ibuprofen förhindras genom administrering av aktivt kol. Vid akut överdos kan magen också tömmas genom magsköljning om intag av överdos skett bara ett tag sedan.

Höga doser av C-vitamin (3-4 g per dag) kan orsaka gastrointestinala symtom, såsom diarré.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiinflammatoriska och antireumatiska medel, propionsyraderivat

ATC-kod: M01AE51

Ibuprofen (2-(4-isobutylfenyl)propionsyra) är ett läkemedel som tillhör propionsyraderivatet och de icke-steroida antiinflammatoriska smärtstillande medlen. Ibuprofen har antiinflammatorisk, analgetisk och antipyretisk effekt. Dess farmakologiska effekt lär främst basera sig på hämning av cyklooxygenaszymer och prostaglandinsyntes. Prostaglandinsyntes hämmas av S-enantiomeren. R-ibuprofen omvandlas i kroppen till 60–70 procent till S-ibuprofen, men omvandling sker inte omvänt. Ibuprofen förlänger blödningstiden genom reversibel hämning av trombocytaggregationen.

C-vitamin och dess oxidationsprodukter agerar som kofaktorer för hydroxylerings- och amidierungsreaktioner i biosyntesen av bl.a. kollagen, karnitin, folinsyra, noradrenalin och vissa peptidhormoner (oxytocin, antidiuretiskt hormon, kolecystokinin) och för mikrosomaliska enzymreaktioner i levern. C-vitamin deltar också i binjuresteroiders syntes. C-vitamin främjar absorptionen av järn genom att reducera ferrijärn till ferrojärn. C-vitamin tillhör kroppens antioxidanter.

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

Ibuprofen absorberas snabbt nästan fullständigt. Maximal koncentration i plasma uppnås en till två timmar efter administration och eliminationshalveringstiden är ungefär 2-3 timmar. Biotillgängligheten överskrider 80 %. När läkemedlet intas med föda fördröjs absorptionen men den biologiska nyttoandelen försvagas inte. Ibuprofen binds i stor utsträckning till plasmaprotein (99 %). Ibuprofen sprider sig i terapeutiska koncentrationer till ledvätskan och cerebrospinalvätskan, där maximal koncentration uppnås långsammare än i plasman. Ibuprofen metaboliseras snabbt i levern. Efter metabolism i levern är elimineringen av den inaktiva metaboliten huvudsakligen avslutad genom njurutsöndring men också i gallan. En liten mängd (ca 1 %) oförändrat ibuprofen utsöndras i urinen. Ibuprofen metaboliseras via CYP450-isoenzymerna 2C8 och 2C9 i levern. Den individuella variationen i aktiviteten hos dessa enzym kan reflekteras i ibuprofenmetabolismen.

C-vitamin absorberas från tunntarmen genom en aktiv, energikrävande mekanism. Absorptionen är dosberoende och mättnadsbar. Den biologiska nyttoandelen är beroende av dos. Plasmakoncentrationen av C-vitamin stiger till det maximala redan med en daglig dos på 90–150 mg. Koncentrationen av C-vitamin är högre i vita blodkroppar och trombocyter än i röda blodkroppar eller plasma. C-vitamin elimineras genom att oxideras till dehydroaskorbat (aktiv metabolit) och genom att metaboliseras till askorbat-2-sulfat eller oxalsyra (inaktiva). Dessa utsöndras i urinen. Om mängden av intagen C-vitamin överskrider 200 mg per dygn börjar det utsöndras även oförändrat i urinen. C-vitamin passerar placenta och utsöndras i bröstmjölk. C-vitamin är dialyserbart.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inflammatoriska tarmförändringar och bildning av magsår och duodenalsår har observerats i kroniska toxicitetsstudier med hundar och råttor. Ibuprofen är varken en mutagen eller karcinogen förening. I reproduktionsstudier passerade ibuprofen placenta. Vid doser som var toxiska för modern förekom det oftare missbildningar (t.ex. defekter i kamrarnas skiljevägg) hos rättungar. Det finns inga data om toxiciteten av ibuprofen och C-vitamin under samtidig användning.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tabletkärnan:

- pregelatiniserad majsstärkelse
- mikrokristallin cellulosa
- stearinsyra
- vattenfri kiseldioxid, kolloidal

Tablethöljet:

- hypromellos
- hydroxipropylcellulosa
- talc
- färgämne (titandioxid E 171; kinolingult E104; Järnoxid, röd E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister PVC/TE/PVdC/Al eller burk HDPE med LDPE förslutning: 10, 20, 30 tabletter

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Vitalans Oy
Varastokatu 8
13500 Tavastehus
Tel: (03) 615 600
Fax: (03) 618 3130

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

34640

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

7.12.2017 / 3.4.2023

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

03.10.2024