

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ibuxin 20 mg/ml ja 40 mg/ml siirappi

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Ibuxin 20 mg/ml siirappi: 1 ml siirappia sisältää 20 mg ibuprofeenia.  
2,5 ml siirappia sisältää 50 mg ibuprofeenia.

Ibuxin 40 mg/ml siirappi: 1 ml siirappia sisältää 40 mg ibuprofeenia.  
2,5 ml siirappia sisältää 100 mg ibuprofeenia.

#### Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Sakkaroosi ja glukoosi.

1 ml siirappia sisältää 0,2 g sakkaroosia ja 0,09 g glukoosia.

2,5 ml siirappia sisältää 0,5 g sakkaroosia ja 0,23 g glukoosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Siirappi.

Valkoinen tai hieman kellertävä, samea siirappi.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

- Lievän tai kohtalaisen kivun sekä
- kuumeen

lyhytaikaiseen, oireenmukaiseen hoitoon.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Vain lyhytaikaiseen käyttöön.

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

Yksityiskohtainen annostus esitetään seuraavassa taulukossa. Lasten ja nuorten hoidossa ibuprofeeniannokset määräytyvät potilaiden painon ja iän mukaan. Tavallinen kerta-annos on 7 - 10 mg/kg ja enimmäisvuorokausiannos on 30 mg/kg.

Annosvälit on valittava oireiden ja enimmäisvuorokausiannoksen mukaan. Annosvälin on kuitenkin oltava vähintään 6 tuntia. Suosittelua enimmäisvuorokausiannosta ei saa ylittää.

*Ibuxin 20 mg/ml siirappi:*

<b><i>Paino (ikä)</i></b>	<b><i>Kerta-annos</i></b>	<b><i>Enimmäisvuorokausiannos</i></b>
7 - 9 kg (6 - 12 kk:n ikäiset vauvat)	2,5 ml (mikä vastaa 50 mg ibuprofeenia)	10 ml (mikä vastaa 200 mg ibuprofeenia)
10 - 15 kg (1 - 3-vuotiaat pikkulapset)	5 ml (mikä vastaa 100 mg ibuprofeenia)	15 ml (mikä vastaa 300 mg ibuprofeenia)
16 - 19 kg (3 - 6-vuotiaat lapset)	7,5 ml (mikä vastaa 150 mg ibuprofeenia)	22,5 ml (mikä vastaa 450 mg ibuprofeenia)
20 - 29 kg (6 - 9-vuotiaat lapset)	10 ml (mikä vastaa 200 mg ibuprofeenia)	30 ml (mikä vastaa 600 mg ibuprofeenia)

Jos lapsi tarvitsee tätä lääkettä yli 3 vuorokauden ajan tai jos oireet pahenevat, on otettava yhteys lääkäriin.

Ei suositella alle 7 kg painaville (alle 6 kk:n ikäisille) lapsille.

*Ibuxin 40 mg/ml siirappi:*

<b><i>Paino (ikä)</i></b>	<b><i>Kerta-annos</i></b>	<b><i>Enimmäisvuorokausiannos</i></b>
10 - 15 kg (1 - 3-vuotiaat pikkulapset)	2,5 ml (mikä vastaa 100 mg ibuprofeenia)	7,5 ml (mikä vastaa 300 mg ibuprofeenia)
16 - 19 kg (3 - 6-vuotiaat lapset)	3,75 ml (mikä vastaa 150 mg ibuprofeenia)	11,25 ml (mikä vastaa 450 mg ibuprofeenia)
20 - 29 kg (6 - 9-vuotiaat lapset)	5 ml (mikä vastaa 200 mg ibuprofeenia)	15 ml (mikä vastaa 600 mg ibuprofeenia)
30 - 39 kg (9 - 12-vuotiaat lapset)	7,5 ml (mikä vastaa 300 mg ibuprofeenia)	22,5 ml (mikä vastaa 900 mg ibuprofeenia)
≥ 40 kg (12-vuotta täyttäneet nuoret sekä aikuiset)	5 - 10 ml (mikä vastaa 200 - 400 mg ibuprofeenia)	30 ml (mikä vastaa 1 200 mg ibuprofeenia)

Jos lapsi tai nuori tarvitsee tätä lääkettä yli 3 vuorokauden ajan tai jos oireet pahenevat, on otettava yhteys lääkäriin.

Jos aikuinen tarvitsee tätä lääkettä kuumeen hoitoon yli 3 vuorokauden ajan tai kivun lievitykseen yli 4 vuorokauden ajan, tai jos oireet pahenevat, on otettava yhteys lääkäriin.

#### Erityispotilasryhmät

*Iäkkäät potilaat (Ibuxin 40 mg/ml siirappi):*

Annosmuutoksiin ei ole tarvetta. Haittavaikutusprofiilin vuoksi (ks. kohta 4.4) iäkkäitä potilaita on seurattava tavallista huolellisemmin.

### *Munuaisten vajaatoiminta*

Annosmuutoksiin ei ole tarvetta lievän tai kohtalaisen munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä (vaikea munuaisten vajaatoiminta, ks. kohta 4.3).

### *Maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2)*

Annosmuutoksiin ei ole tarvetta lievän tai kohtalaisen maksan vajaatoiminnan yhteydessä (vaikea maksan vajaatoiminta, ks. kohta 4.3).

### Antotapa

Suun kautta.

Pulloa on ravistettava ennen annostelua.

Pakkaus sisältää tarkan annostelun mahdollistavan ruiskun.

Herkkävatsaisten suositellaan ottavan ibuprofeenilääkkeet ruokailun yhteydessä.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Ibuxin -siirappien käyttö on vasta-aiheista seuraavissa tilanteissa:

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Aikaisempi asetyylisalisyylihapon tai tulehduskipulääkkeen (eli NSAID) käytön yhteydessä ilmennyt bronkospasmi, astma, nuha, angioedeema tai urtikaria.
- Selvittämättömät veren muodostumiseen liittyvät häiriöt.
- Vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta tai vaikeat, hoitamattomat sydänvaivat.
- Raskauden viimeinen kolmannes (ks. kohta 4.6).
- Aiemmin sairastettu ruoansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkityksen käyttöön.
- Akuutti maha-/pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto, tai aiemmin toistuneet episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodtia).
- Vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA -luokitus IV, ks. lisäksi kohta 4.4).
- Vaikea elimistön kuivumistila (oksentelun, ripulin tai riittämättömän nesteen saannin vuoksi).
- Aivoverenvuoto tai muut aktiiviset verenvuodot.

Ibuxin 40 mg/ml siirappi on lisäksi vasta-aiheinen alle 10 kg painavien (alle 1 vuoden ikäisten) lasten hoidossa tämän vahvuuden sisältävän vaikuttavan aineen pitoisuuden vuoksi.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta lyhyimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. alla mainitut ruoansulatuselimistöön ja sydämen sekä verenkierron toimintaan liittyvät riskit).

### Ruoansulatuselimistö

Ibuprofeenin samanaikaista käyttöä muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa (mukaan lukien selektiiviset syklo-oksigenaasi 2:n estäjät, eli koksibit) on vältettävä.

*Iäkkäät potilaat:* Tulehduskipulääkkeet aiheuttavat tavallista herkemmin haittavaikutuksia iäkkäille potilaille, ja etenkin ruoansulatuskanavan verenvuotoja tai perforaatioita, jotka saattavat johtaa potilaan kuolemaan (ks. kohta 4.8).

*Ruoansulatuskanavan verenvuodot, haavaumat ja perforaatiot:* Kaikkien tulehduskipulääkkeiden käyttäjillä on raportoitu ruoansulatuskanavan verenvuotoja, haavaumia tai perforaatioita (jotka voivat olla henkeä uhkaavia) riippumatta hoidon kestosta, ennakoivista oireista tai aiemmin ilmenneistä vaikeista ruoansulatuskanavan haittavaikutuksista.

Ruoansulatuskanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski kasvaa tulehduskipulääkeannoksen kasvaessa ja on suurempi potilailla, joilla aiemmin on ollut ruoansulatuskanavan haavauma ja etenkin, jos siihen on liittynyt verenvuotoa 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 ruoansulatuskanavaan kohdistuvia haittoja (ks. edempänä sekä kohta 4.5).

Jos potilaalla on aiemmin ilmennyt ruoansulatuskanavaan kohdistuvaa toksisuutta ja etenkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen on ilmoitettava lääkärille kaikista tavallisesta poikkeavista ruoansulatuskanavaan liittyvistä oireista (etenkin ruoansulatuskanavan verenvuodoista) erityisesti, jos näitä ilmenee jo hoidon alkuvaiheessa. Potilaita on varoitettava muista lääkkeistä, jotka voivat lisätä haavauman tai verenvuodon riskiä, kuten kortikosteroideista, antikoagulanteista (kuten varfariini), selektiivisistä serotoniinin takaisinoton estäjistä (SSRI:t) ja verihutaleiden aggregaatiota estävistä lääkeaineista (kuten asetyylisalisyylihappo) (ks. kohta 4.5).

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

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

#### Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon

Erityiseen harkintaan (keskusteluun lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa) on syytä ennen hoidon aloittamista potilaille, joilla on joskus ilmennyt hypertensiota ja/tai sydämen vajaatoimintaa, sillä nesteen kertymistä elimistöön, hypertensiota ja turvotuksia on raportoitu NSAID -lääkitysten yhteydessä.

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

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

#### Ihoreaktiot

Hyvin harvoin on raportoitu vaikeita, joskus potilaiden kuolemaankin johtaneita ihoreaktioita, kuten eksfoliativista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysiä liittyen tulehduskipulääkkeiden käyttöön (ks. kohta 4.8). Potilaat vaikuttavat olevan kaikkein alttiimpia näille haittavaikutuksille hoidon alkuvaiheessa. Suurin osa näistä haittavaikutuksista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Ibuprofeenin käyttö on lopetettava heti, jos ilmenee ihottumaa, limakalvomuutoksia tai muita yliherkkysoireita.

Poikkeustapauksissa vesirokko voi olla vaikeiden ihoreaktioiden ja pehmytkudosisinfektioiden taustalla. Toistaiseksi tulehduskipulääkkeiden mahdollista myötävaikutusta näiden infektioiden pahenemisessa ei voida pois sulkea, joten ibuprofeenin käyttöä olisi mieluiten vältettävä vesirokon yhteydessä.

#### Erityiseen huolellisuuteen on syytä hoidettaessa potilaita, joilla

- on systeeminen lupus erythematosus (SLE) ja sekamuotoinen sidekudossairaus (ks. kohta 4.8)
- on synnynnäinen porfyriinimetabolian häiriö (esim. akuutti intermittiivinen porfyria)
- on heikentynyt munuaisten toiminta (sillä munuaistoiminnassa voi ilmetä akuuttia heikkenemistä potilailla, joilla on jokin munuaissairaus jo ennestään)
- elimistö on kuivunut
- maksan toiminta on heikentynyt
- on vastikään tehty jokin suurempi leikkaustoimenpide
- on heinänuha, nenäpolyppejä, nenän limakalvojen krooninen turvotus tai krooninen ahtauttava keuhkosairaus, sillä tällöin on tavallista suurempi riski allergisille reaktioille. Allergiset reaktiot voivat ilmetä astma-kohtauksina (ns. kipulääkeastma), Quincken edeemana tai urtikaria
- on todettu allergia muille aineille, sillä tämä lisää Ibuxin -siirapin aiheuttamien yliherkkyysoireiden riskiä

#### Muut lisätiedot

Jos lääkäri katsoo pitkäaikaisemman hoidon olevan tarpeen, on potilaan maksa-arvoja, munuaisten toimintaa ja veren kuvaa seurattava säännöllisin välein.

Riittävä nesteen saanti on varmistettava hoidon aikana elimistön kuivumisen sekä siihen mahdollisesti liittyvän ibuprofeenin munuaistoksisuuden pahenemisen ehkäisemiseksi.

Kuivuneilla lapsilla ja nuorilla on olemassa munuaisten vajaatoiminnan riski.

Ibuprofeeni saattaa ohimenevästi estää verihituleiden (trombosyyttien) aggregaatiota. Potilaita, joilla on veren hyytymishäiriöitä, on siksi seurattava tarkoin.

Pitkään jatkuva kipulääkkeiden käyttö voi johtaa päänsärkyyn, jota ei voida hoitaa suurentamalla annosta.

Yleisesti ottaen kipulääkkeiden tapakäyttö, erityisesti erilaisten kipulääkeyhdistelmien, voi aiheuttaa pysyviä munuaisvaurioita ja johtaa munuaisten vajaatoiminnan riskiin (särkylääkenefropatia).

Vaikeita akuutteja yliherkkyysoireita (esim. anafylaktinen sokki) on harvoissa tapauksissa havaittu. Hoito on keskeytettävä heti ensimmäisten yliherkkyyteen viittaavien merkkien ilmetessä.

Terveydenhoitohenkilöstön on vastattava yliherkkyysoireiden hoitoon tarvittavista asianmukaisista hoitotoimista.

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

Tulehduskipulääkkeet saattavat peittää infektio- ja kuumeoireet.

#### Apuaineet

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasasiin vajaatoimintaa, ei tule käyttää tätä lääkettä.

2,5 ml siirappia sisältää 0,5 g sakkaroosia ja 0,23 g glukoosia, mikä vastaa noin 0,06 leipäyksikköä.

Tämä tulee ottaa huomioon potilailla, joilla on sokeritauti.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Varovaisuuteen on syytä käytettäessä ibuprofeenia yhdessä seuraavien lääkkeiden kanssa:

- Muut tulehduskipulääkkeet, salisylaatit mukaan lukien: Samanaikainen käyttö lisää ruoansulatuskanavan haavaumien ja verenvuotojen riskiä. Ibuprofeenin ja muiden tulehduskipulääkkeiden yhteiskäyttöä on siksi vältettävä (ks. kohta 4.4).
- Asetyyilisalisyylihappo: Ibuprofeenin ja asetyyilisalisyylihapon samanaikaista käyttöä ei yleisesti ottaen suositella, sillä se saattaa lisätä haittavaikutuksia.

Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa inhiboida pienen asetyyilisalisyylihappoannoksen vaikutuksen verihytaleiden 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 asetyyilisalisyylihapon sydäntä suojaavaa vaikutusta. Ei ole todennäköistä, että satunnaisella ibuprofeenin käytöllä olisi kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia (ks. kohta 5.1).

- Diureetit, ACE:n estäjät, beetasalpaajat ja angiotensiini II -reseptorin salpaajat: Tulehduskipulääkkeet saattavat vähentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta alentavaa vaikutusta. Ibuprofeenin ja ACE:n estäjän, beetasalpaajan tai angiotensiini II -reseptorin salpaajan ja syklo-oksigeenasia estävän lääkkeen samanaikainen käyttö voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen potilailla, joilla jo ennestään on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät tai iäkkäät potilaat, joiden munuaistoiminta on heikentynyt). Seurauksena voi olla jopa akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka on kuitenkin yleensä palautuva. Näin ollen kyseisten yhdistelmien käytössä on syytä varovaisuuteen, etenkin iäkkäillä potilailla. Potilaiden riittävästä nesteytyksestä on huolehdittava, ja munuaistoiminnan seuranta on harkittava yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävälein hoidon aikana. Munuaisiin kohdistuvien vaikutusten riski (kuten hyperkalemia) saattaa olla tavallista suurempi. Ibuprofeenin ja kaliumia säästävien diureettien samanaikainen käyttö voi johtaa hyperkalemiaan.
- Antikoagulantit: Tulehduskipulääkkeet voivat voimistaa antikoagulanttien, kuten varfariinin, vaikutusta (ks. kohta 4.4).
- Verihytaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet ja selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI): Lisääntynyt ruoansulatuskanavan verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).
- Kortikosteroidit: Lisääntynyt ruoansulatuskanavan haavauman tai verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).
- Digoksiini, fenytoiini, litium: Ibuprofeenin samanaikainen käyttö digoksiinin, fenytoiinin tai litiumin kanssa voi suurentaa näiden lääkeaineiden pitoisuutta plasmassa. Litium-, digoksiini- ja fenytoiinipitoisuuksien seuranta seerumista ei kuitenkaan yleensä tarvita, kun ibuprofeenin käytössä noudatetaan annettuja ohjeita (Ibuxin 20 mg/ml siirappi: käyttö enintään 3 vrk:n ajan; Ibuxin 40 mg/ml siirappi: käyttö enintään 3 vrk:n ajan lasten hoidossa, ja enintään 4 vrk:n ajan aikuisten hoidossa).
- Metotreksaatti: Ibuprofeenin käyttö 24 tuntia ennen metotreksaatin annostelua tai 24 tunnin kuluessa sen jälkeen saattaa aiheuttaa metotreksaattipitoisuuden suurentumista ja sen toksisten vaikutusten voimistumista.
- Tsidovudiini: Hemartroosin ja hematooman suurentuneeseen riskiin viittaavia merkkejä on nähty HIV-positiivisilla hemofiliapotilailla samanaikaisen tsidovudiinin ja ibuprofeenin käytön yhteydessä.
- Siklosporiini: Rajalliset viitteet mahdollisesta yhteisvaikutuksesta ja siihen liittyvästä munuaistoksisuusriskin pahenemisesta on olemassa.
- Sulfonyyliureat: Kliinisisä tutkimuksissa on nähty NSAID-lääkkeiden ja diabeteslääkkeiden (sulfonyyliureat) välisiä yhteisvaikutuksia. Vaikka yhteisvaikutuksia ibuprofeenin ja sulfonyyliureoiden välillä ei toistaiseksi ole kuvattu, suositellaan varotoimena veren sokeritason seuranta samanaikaisen käytön yhteydessä.
- Takrolimuusi: Näiden kahden lääkeaineen samanaikainen käyttö lisää munuaistoksisten vaikutusten riskiä.

- Probenesidi ja sulfiinipyratsoni: Probenesidiä tai sulfiinipyratsonia sisältävät lääkkeet saattavat hidastaa ibuprofeenin erittymistä.
- Kinoloniantibiootit: Eläintutkimuksista saadut tiedot viittaavat siihen, että tulehduskipulääkkeet saattavat lisätä kinoloniantibiootteihin liittyvien kouristuskohtausten riskiä. Tulehduskipulääkkeitä ja kinoloniantibiootteja käyttävien potilaiden riski kouristuskohtauksille saattaa olla tavallista suurempi.
- Vorikonatsolilla ja flukonatsolilla (CYP2C9:n estäjiä) suoritettussa tutkimuksessa todettiin S(+)-ibuprofeenialistuksen suurenevan noin 80 - 100 % yhteiskäytössä. Ibuprofeeniannoksen pienentämistä on harkittava potilaille, jotka samanaikaisesti käyttävät voimakkaita CYP2C9:n estäjiä. Tämä koskee etenkin tilanteita, joissa suuria ibuprofeeniannoksia käytetään samanaikaisesti joko vorikonatsolin tai flukonatsolin kanssa.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Prostaglandiinisynteesin estolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on olemassa viitteitä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö varhaisraskauden aikana lisää keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Eläinkokeissa on myös havaittu lisääntymiseen kohdistuvaa toksisuutta (ks. kohta 5.3).

Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana ibuprofeenia ei pitäisi käyttää, ellei käyttö ole ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää ibuprofeenia, annokset olisi pidettävä mahdollisimman pieninä ja hoito mahdollisimman lyhytkestoisena.

##### Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö

- viimeisen raskauskolmanneksen aikana voi altistaa sikiön:
  - o sydän- ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)
  - o munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen
- voi raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja vastasyntyneen:
  - o verihutaleiden aggregaation estolle ja mahdollisen vuotoajan pitenemiselle jopa jo pieniä annoksia käytettäessä
  - o kohdun supistusten heikentymiselle, mikä voi johtaa viivästyneeseen ja pitkittyneeseen synnytykseen.

Tämän vuoksi ibuprofeenin käyttö on vasta-aiheista raskauden viimeisen kolmanneksen aikana (ks. kohta 4.3).

##### Imetys

Ibuprofeenia ja sen hajoamistuotteita erittyy vain pieninä määrinä ihmisen rintamaitoon. Koska haitallisia vaikutuksia imeväiseen ei tunneta, ei yleensä ole tarvetta keskeyttää imetystä lyhytaikaisen ja annossuosituksia noudattavan käytön yhteydessä.

##### Hedelmällisyys

Ibuprofeenin käyttö saattaa heikentää naisten hedelmällisyyttä, joten lääkettä ei suositella naisille, jotka yrittävät tulla raskaaksi. Ibuprofeenin käytön lopettamista on harkittava, jos naisella on vaikeuksia tulla raskaaksi tai jos hän parhaillaan käy lapsettomuustutkimuksissa.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Koska Ibuxin siirapin käytön yhteydessä saattaa esiintyä haittavaikutuksia, kuten väsymystä, huimausta ja näköhäiriöitä, reaktiokyky sekä ajokyky ja koneiden käyttökyky saattavat yksittäisissä tapauksissa heiketä. Samanaikainen alkoholin käyttö voimistaa tätä vaikutusta.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten luetteloon on sisällytetty kaikki ibuprofeenihoidon aikana havaitut haittavaikutukset, myös sellaiset, joita on todettu reumatopotilailla suurin annoksin toteutetun pitkäaikaishoidon yhteydessä. Taulukkoon merkityt yleisyysluokitukset niiden haittavaikutusten osalta, joita ilmenee useammin kuin hyvin harvoin, perustuvat lyhytaikaisessa käytössä ja alle 1 200 mg:n suun kautta otetuun vuorokausiannoksin tai alle 1 800 mg:n peräpuikkoina annettuun vuorokausiannoksin toteutetun ibuprofeenihoidon yhteydessä raportoituihin haittavaikutuksiin.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ),

yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ),

melko harvinaiset ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ),

harvinaiset ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ),

hyvin harvinaiset ( $< 1/10\,000$ ),

tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin).

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

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset liittyvät ruoansulatuskanavaan. Ruoansulatuskanavan haavaumia, perforaatioita tai verenvuotoja voi esiintyä. Nämä voivat joskus johtaa potilaan kuolemaan, etenkin iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.4).

Pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, dyspepsiaa, vatsakipua, veriulosteita, verioksennuksia, haavaista suutulehdusta ja koliitin tai Crohnin taudin pahenemista (ks. kohta 4.4.) on raportoitu lääkkeen käytön jälkeen. Harvemmin on todettu gastritiita.

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 valtimoveritulppatapatumien riskiin (esimerkiksi sydäninfarkti tai aivohalvaus) (ks. kohta 4.4).

#### Infektiot

Hyvin harvinaiset:

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

Jos potilaalle ilmestyy infektioon viittaavia oireita tai jos tällaiset oireet pahenevat Ibuxin siirapin käytön aikana, potilaan olisi välittömästi hakeuduttava lääkäriin. Näissä tilanteissa on selvítettävä onko potilas infektiolääkityksen/antibioottihoidon tarpeessa.

- Yksittäistapauksissa aseptisen meningiitin oireita, kuten niskajäykkyyttä, päänsärkyä, pahoinvointia, oksentelua, kuumetta tai tajunnan tason hämärtymistä, on kuvattu ibuprofeenin käytön yhteydessä.



### Veri ja imukudos

Hyvin harvinaiset:

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

Pitkäaikaishoidon yhteydessä verenkuvaa on seurattava säännöllisin välein.

### Immuunijärjestelmä

Melko harvinaiset:

- Yliherkkyysoireet ihottuman ja kutinan kera, kuten myös astma-kohtaukset (joihin voi liittyä verenpaineen laskua). Potilasta on ohjeistettava välittömästi kertomaan tällaisista haittavaikutuksista lääkärille sekä lopettamaan ibuprofeenin käytön.

Hyvin harvinaiset:

- Vaikeat yliherkkyysoireet. Nämä voivat ilmetä kasvojen, kielen ja nielun turpoamisena sekä hengitysteiden supisteluina, hengenahdistuksena, takykardiana, verenpaineen laskuna ja jopa henkeä uhkaavana sokkina.

Jos jokin näistä oireista ilmenee (mikä on mahdollista jopa ensimmäisen käyttökerran yhteydessä), on välitön lääkärin hoito tarpeen.

### Psyykkiset häiriöt

Hyvin harvinaiset:

- Psykoottiset reaktiot, masennus.

### Hermosto

Melko harvinaiset:

- Päänsärky, huimaus, unettomuus, kiihtyneisyys, ärtyneisyys tai uupumus.

### Silmät

Melko harvinaiset:

- Näköhäiriöt. Potilasta on ohjeistettava välittömästi ilmoittamaan tällaisista häiriöistä lääkärille sekä lopettamaan ibuprofeenin käytön.

### Kuulo ja tasapainoelin

Harvinaiset:

- Tinnitus.

### Sydän

Hyvin harvinaiset:

- Sydämentykytykset, sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti.

### Verisuonisto

Hyvin harvinaiset:

- Valtimoperäinen hypertensio.

### Ruoansulatuselimistö

Yleinen:

- Ruoansulatuselimistöön liittyvät vaivat, kuten närästys, vatsakivut, pahoinvointi, oksentelu, ilmavaivat, ripuli, ummetus ja lievät ruoansulatuskanavan verenvuodot, jotka poikkeustapauksissa saattavat aiheuttaa anemiamia.

Melko harvinaiset:

- Ruoansulatuskanavan haavaumat, mahdollisesti verenvuodon ja puhkeamisen kera; haavainen stomatiitti, koliitin tai Crohnin taudin paheneminen (ks. kohta 4.4), gastriitti.

Hyvin harvinaiset:

- Esofagiitti, pankreatiitti, kalvomaisten suolistonsisäisten kuroumien muodostuminen. Potilasta on kehoitettava lopettamaan ibuprofeenin käyttö ja hakeutumaan lääkärin hoitoon välittömästi, jos hänellä ilmenee suhteellisen kovaa ylävatsakipua, verioksennuksia, mustia ulosteita tai verta ulosteissa.

### Maksa ja sappi

Hyvin harvinaiset:

- Maksan toimintahäiriöt, maksavauriot (etenkin pitkäaikaishoidossa), maksan vajaatoiminta, akuutti hepatiitti.

### Iho ja ihonalainen kudus

Hyvin harvinaiset:

- Rakkuloivat ihoreaktiot, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin oireyhtymä), hiustenlähtö.
- Poikkeustapauksissa vakavat ihoinfektiot pehmytkudoskomplikaatioiden kera ovat mahdollisia vesirokon yhteydessä (ks. lisäksi ”Infektiot”).

Tuntematon:

- Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS-oireyhtymä)

### Munuaiset ja virtsatiet

Harvinaiset:

- Munuaisten kudosaauriot (papillaarinen nekroosi), etenkin pitkäaikaisessa käytössä; kohonneet virtsahappopitoisuudet seerumissa.

Hyvin harvinaiset:

- Virtsan erityksen väheneminen ja turvotukset etenkin potilailla, joilla on valtimoperäinen hypertensio tai heikentynyt munuaisten toiminta. Nämä merkit voivat viitata munuaissairauteen, johon saattaa kuulua munuaisten vajaatoimintaa. Jos näitä oireita ilmenee tai ne pahenevat, on potilasta ohjeistettava lopettamaan ibuprofeenin käyttö ja välittömästi hakeutumaan lääkärin hoitoon.
- Nefroottinen oireyhtymä; interstitiaalinefriitti, johon voi liittyä akuuttia munuaisten vajaatoimintaa.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA.

## 4.9 Yliannostus

### Oireet

Yliannostuksen oireina voi ilmetä vatsakipua, pahoinvointia ja oksentelua. Lisäksi keskushermostoperäisiä oireita, kuten päänsärkyä, pyöräytystä, huimausta, nystagmista, näköhäiriöitä, tinnitusta ja harvoin verenpaineen alenemista, munuaisten vajaatoimintaa sekä tajunnan menetystä voi esiintyä. Vaikea-asteisissa myrkytystiloissa voi ilmetä metabolista asidoosia.

### Hoito

Spesifistä vasta-ainetta ei ole. Yliannostuksen hoidon tulee olla oireenmukaista.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

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

Ibuprofeeni on ei-steroidirakenteinen tulehduskipulääke, jonka tavanomaisten tulehduksen koe-eläinmallien avulla on osoitettu olevan tehokas prostaglandiinisynteesin estäjä. Ihmisillä ibuprofeenilla on kipua lievittävä, turvotusta vähentävä ja kuumetta alentava vaikutus. Lisäksi ibuprofeeni aikaansaa reversiibelin, ADP:n ja kollageenin indusoiman verihiutaleaggregaation eston. Ibuprofeenin kliininen teho on osoitettu lievän ja kohtalaisen kivun, kuten hammassäryn ja päänsäryn, sekä kuumeen hoidossa.

Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa inhiboida pienen asetyylisalisyylihappoannoksen vaikutuksen verihiutaleiden 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 Farmakokinetiikka

Suun kautta otettu ibuprofeeni imeytyy osittain jo mahalaukusta, ja loput kokonaan ohutsuoletta. Rektaalisen annon jälkeen ibuprofeeni imeytyy nopeasti ja miltei täydellisesti. Pitoisuudet plasmassa ovat verrattavissa suun kautta otetulla ibuprofeenilla saavutettaviin pitoisuuksiin. Suun kautta tapahtuvan annostelun jälkeen huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 1 - 2 tunnissa. Ibuprofeeni sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin (99 %).

Maksassa tapahtuvan metabolian (hydroksylaatio, karboksylaatio) jälkeen farmakologisesti inaktiiviset metaboliitit erittyvät täydellisesti. Erittyminen tapahtuu pääosin munuaisten (90 %), mutta myös sapen kautta. Eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ibuprofeenin subkrooninen ja krooninen toksisuus ilmeni eläinkokeissa pääasiassa ruoansulatuskanavan vaurioina ja haavaumina. *In vitro*- ja *in vivo* -kokeissa ei ole todettu kliinisesti merkittäviä löydöksiä

ibuprofeenin mutageenisuudesta. Rotilla ja hiirillä ei ole myöskään todettu viitteitä karsinogeenisista vaikutuksista. Ibuprofeenin on todettu estävän ovulaatiota kaneilla ja heikentävän munasolun kiinnittymistä useilla eri eläinlajeilla (kani, rotta, hiiri). Kokeelliset tutkimukset ovat osoittaneet ibuprofeenin läpäisevän istukan. Emoille toksisilla annoksilla epämuodostumien ilmaantuvuus lisääntyi (esim. kammioväliseinien viat).

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Sakkarosi,  
glukoosi,  
ksantaanikumi,  
polysorbaatti 80,  
sitruunahappomonohydraatti,  
kaliumsorbaatti,  
sakkariinatrium,  
mansikka-aromi,  
kerma-aromi,  
puhdistettu vesi.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

Säilyvyys avaamattomassa pullossa: 3 vuotta.  
Säilyvyys pullon ensimmäisen avaamisen jälkeen: 1 vuosi.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Meripihkan värinen pullo, jossa lapsiturvallinen korkki. Pakkaus sisältää 5 ml:n ruiskun annostelua varten.

#### Pakkauskoot

*Ibuxin 20 mg/ml siirappi:*

100 ml

200 ml

*Ibuxin 40 mg/ml siirappi:*

100 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

20 mg/ml: 34038  
40 mg/ml: 34039

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 8.9.2016  
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 20.4.2018

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

23.1.2018