

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Burana-Pore 400 mg poretabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi poretabletti sisältää 400 mg ibuprofeenia kaliumsuolana.

Yksi poretabletti sisältää 300 mg kaliumkarbonaattia, 1340 mg natriumvetykarbonaattia, 10 mg natriumkarbonaattia, 40 mg sakkariinatriumia, 10,00 mg sakkaroosimonopalmitaattia (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Poretabletti.

Valkoinen tai lähes valkoinen, pyöreä poretabletti, joka on kummaltakin puolelta tasainen ja sileä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Lievä tai kohtalainen kipu, kuten päänsärky (migreeni mukaan lukien), hammassärky
- Kuukautiskivut
- Kuume

4.2 Annostus ja antotapa

Suun kautta.

Poretabletti liuotetaan lasilliseen (n. 2 dl) vettä ja juodaan heti.

Haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta lyhyimmän hoitojakson ajan, joka tarvitaan oireiden saamiseksi hallintaan (ks. kohta 4.4). Tämä valmiste on tarkoitettu vain lyhytaikaiseen käyttöön enintään 7 päivän ajan. Jos oireet pitkittyvät tai pahenevat, on syytä kääntyä lääkärin puoleen.

Ibuprofeeniannos määräytyy potilaan iän ja painon mukaan.

Burana-Pore 400 mg poretablettien käyttö alle 12-vuotiaiden lasten lääkkeeksi on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Lievä tai kohtalainen kipu ja kuume

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat (≥ 40 kg:n painoiset) nuoret:

400 mg kerta-annoksena tai 3 kertaa päivässä 4–6 tunnin välein. Annostus migreenin hoitoon on 400 mg kerta-annoksena. Tarvittaessa voidaan ottaa 400 mg 4–6 tunnin välein.

Päivittäinen kokonaisannos ei saa ylittää 1 200 mg:aa.

Kuukautiskivut

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret:

400 mg 1–3 kertaa päivässä 4–6 tunnin välein, tarpeen mukaan.

Päivittäinen kokonaisannos ei saa ylittää 1 200 mg:aa.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäiden potilaiden tulehduskipulääkehoidossa on oltava erityisen varovainen, koska heillä esiintyy enemmän haittavaikutuksia ja heillä on suurentunut ruoansulatuselimistön mahdollisesti hengenvaarallisen verenvuodon, haavaumien tai perforaation riski (ks. kohta 4.4). Jos hoito katsotaan välttämättömäksi, on käytettävä pienintä mahdollista annosta lyhyimmän mahdollisen ajan, joka tarvitaan oireiden hallintaan saamiseksi. Hoitoa on seurattava säännöllisin väliajoin ja se on lopetettava, jos siitä ei havaita hyötyä tai potilas ei siedä hoitoa.

Munuaisten vajaatoiminta

Jos potilaan munuaisten toiminta on heikentynyt lievästi tai keskivaikeasti, annoksen on oltava mahdollisimman pieni ja sitä on annettava mahdollisimman lyhyen ajanjakson, joka tarvitaan oireiden hallintaan saamiseksi, ja munuaisten toimintaa on tällöin seurattava. (Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavat, ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Jos potilaan maksan toiminta on heikentynyt lievästi tai keskivaikeasti, annoksen on oltava mahdollisimman pieni ja sitä on annettava mahdollisimman lyhyen ajanjakson, joka tarvitaan oireiden hallintaan saamiseksi, ja maksan toimintaa on tällöin seurattava. (Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavat, ks. kohta 4.3).

4.3 Vasta-aiheet

Burana-Pore 400 mg poretablettien käyttö on vasta-aiheista, jos:

- potilas on yliherkkä vaikuttavalle aineelle tai Burana-Pore 400 mg poretablettien apuaineille
- potilaalla on aiemmin ilmennyt yliherkkyysoireita (esim. astma, nuhaa, nokkosihottumaa tai angioedeemaa) asetyylisalisyylihapon tai muiden tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä
- potilaalla on ollut aiemmin sairastettu ruoansulatuskanavan verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt tulehduskipulääkityksen käyttöön
- potilaalla on akuutti maha/pohjukaisuuhaava tai siihen liittyvä verenvuoto tai aiemmin sairastetut uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä episodista) tai niitä on aiemmin esiintynyt toistuvasti
- potilaalla on vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta
- potilaalla on vaikea-asteinen sydämen vajaatoiminta tai sepelvaltimotauti
- potilas on viimeisellä raskauskolmanneksella raskaana (ks. kohta 4.6)
- potilaalla on merkittävä elimistön kuivumistila (oksentelun, ripulin tai riittämättömän nesteensaannin seurauksena)
- potilaalla on aivoverisuonissa tai muualla esiintyvää verenvuotoa
- potilaalla on hematopoieesin häiriö, johon ei tiedetä syytä
- potilas on alle 12-vuotias lapsi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Burana-Pore 400 mg poretablettien samanaikaista käyttöä muiden tulehduskipulääkkeiden, myös syklo-oksigenaasi-2-entsyymien (COX-2) selektiivisten estäjien, kanssa on vältettävä.

Astmapotilaiden on käännettävä lääkärin puoleen ennen ibuprofeenin käyttöä (ks. jäljempänä).

Lääkkeen haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta ja lyhyimmän mahdollisen ajan oireiden hoitamiseksi (ks. kohta 4.2 sekä alempana ruuansulatuskanavaan ja verenkiertoelimestöön liittyvät varoitukset). Pitkäkestoista tulehduskipulääkehoitoa saavien potilaiden on käytävä lääkärin vastaanotolla säännöllisesti, jotta haittavaikutuksia voidaan seurata.

Burana-Pore 400 mg poretabletteja saa antaa seuraavien tilojen yhteydessä vain, kun hoidon hyödyt ja riskit on punnittu tarkoin:

- systeeminen lupus erythematosus (SLE-tauti) tai muu autoimmuunisairaus
- perinnöllinen porfyriiniaineenvaihdunnan häiriö (esim. äkillinen ajoittainen porfyria)
- ensimmäinen tai toinen raskauskolmannes
- imetys.

Seuraavissa tilanteissa on oltava erityisen varovainen:

- ruoansulatuselimistön sairaus, kuten krooninen suoliston tulehduksellinen sairaus (haavainen koliitti, Crohnin tauti)
- sydämen vajaatoiminta ja korkea verenpaine
- munuaisten vajaatoiminta
- maksan vajaatoiminta
- hematopoieesin häiriöt
- veren hyytymishäiriöt
- allergia, heinänuha, nenän limakalvojen tai kitarisojen krooninen turvotus, krooninen ahtauttava keuhkosairaus tai keuhkoastma
- heti suurten kirurgisten toimenpiteiden jälkeen.

Ruoansulatuselimistön 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 ja verihiihtaleiden aggregaatiota estävistä lääkkeistä (kuten asetyylisalisyylihappo) (ks. kohta 4.5).

Jos ilmenee ruuansulatuskanavan haavauma tai verenvuoto, potilaan on lopetettava Burana-Pore -porettablettien 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).

Iäkkäät potilaat

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

Vaikutukset sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon

Jos potilaalla on aiemmin ollut korkea verenpaine ja/tai lievä tai kohtalainen kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, potilasta on seurattava asianmukaisesti ja hänelle on annettava asianmukaiset ohjeet, koska tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä on raportoitu nesteen kertymistä elimistöön, hypertensiota ja edeemaa.

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella erityisesti suurten ibuprofeeniannosten (2400 mg/vrk) käyttöön ja pitkäkestoiseen käyttöön voi liittyä hieman kohonnut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski. Tähän mennessä kertyneen epidemiologisen tiedon perusteella matala-annoksiseen ibuprofeenihoitoon (esim. ≤ 1200 mg/vrk) ei ole liittynyt kohonnutta sydäninfarktin riskiä.

Jos potilaalla on hoitamaton hypertensio, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, todettu iskeeminen sydäntauti, ääreisvaltimosairaus ja/tai aivoverisuonisairaus, hän voi käyttää ibuprofeenia vain tarkan harkinnan jälkeen. Samalla tavoin on harkittava pitkäkestoisen hoidon aloittamista potilaille, joilla on sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöitä (esim. hypertensio, hyperlipidemia, diabetes ja potilas tupakoi).

Ihohaittavaikutukset

Hyvin harvoin on raportoitu vaikeita, joskus hengenvaarallisiakin ihoreaktioita, kuten exfoliatiivista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysiä liittyen tulehduskipulääkkeiden käyttöön (ks. kohta 4.8). Potilaat ovat altteimpia näille haittavaikutuksille hoidon alkuvaiheissa. Suurin osa näistä haittavaikutuksista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Burana-Pore porettablettien käyttö on lopetettava heti, jos ilmenee ihottumaa, limakalvomuutoksia tai muita yliherkkyysoireita.

Munuaisvaikutukset

Ibuprofeeni voi aiheuttaa natriumin, kaliumin ja nesteen kertymistä elimistöön potilailla, joilla ei ole aiemmin ollut munuaisten toimintahäiriöitä, koska se vaikuttaa munuaisten perfuusioon. Tästä saattaa aiheutua turvotusta ja se voi johtaa jopa sydämen vajaatoimintaan tai hypertensioon tällaiseen taipuvaisilla potilailla.

Muiden tulehduskipulääkkeiden tavoin ibuprofeenin pitkäkestoinen antaminen eläimille aiheutti papillaarinekroosia ja muita patologisia muutoksia munuaisiin. Ihmisellä on raportoitu akuuttia interstitiaalista munuaistulehdusta, johon on liittynyt hematuriaa, proteinuriaa ja toisinaan nefroottinen oireyhtymä. Munuaistoksisuutta on havaittu potilailla, joilla prostaglandiinit kompensoivat munuaisperfuusion säilymistä. Tulehduskipulääkkeiden antaminen tälle potilasryhmälle saattaa vähentää prostaglandiinien muodostumista annoksesta riippuvaisesti, ja tämän seurauksena veren virtaus munuaisissa voi heikentyä, mikä saattaa edistää munuaisten ilmeisen epätasapainotilan kehittymistä. Tällaisen reaktion vaara on suurin potilailla, joilla on munuaisten toimintahäiriö,

sydämen vajaatoimintaa, maksan toimintahäiriö, jotka käyttävät diureetteja ja ACE:n estäjiä sekä iäkkäillä. Tulehduskipulääkehoidon lopettamisen jälkeen potilaan tila palautuu yleensä hoitoa edeltävälle tasolle.

Muut varotoimet

Potilaan parhaillaan tai aiemmin sairastama keuhkoastma, krooninen nuha, sinuiitti, nenän polyyppit, kitarisat tai allergiset sairaudet saattavat altistaa bronkospasmien, nokkosihottuman tai angioedeeman ilmaantumiselle.

Ibuprofeeni saattaa peittää infektion oireet ja löydökset (kuumeen, kivun ja turvotuksen).

Analgeettien pitkäkestoisen suuriannoksisen käytön yhteydessä saattaa esiintyä päänsärkyä, jota ei saa hoitaa suurentamalla lääkevalmisteen annostusta. Analgeettien tapakäyttö yhdessä erilaisten analgeettisten aineiden kanssa saattaa yleensä aiheuttaa pysyvän munuaisvaurion ja munuaisten vajaatoiminnan (analgeettinefropatian) vaaran.

Ibuprofeenihoidon aikana on havaittu muutamissa tapauksissa aseptisen meningiitin oireita, kuten niskan jäykkyyttä, päänsärkyä, pahoinvointia, oksentelua, kuumetta tai desorientaatiota, jos potilaalla on ennestään ollut autoimmuunisairaus (esim. systeeminen lupus erythematosus, sekamuotoinen sidekudossairaus).

Ibuprofeeni saattaa estää ohimenevästi trombosyyttiaggregaatiota ja pidentää vuotoaikaa. Potilaita, joilla on veren hyytymishäiriöitä tai jotka saavat antikoagulanttihoitoa, on siksi seurattava tarkoin.

Jos potilaalla on pitkäkestoinen ibuprofeenihoito, maksan ja munuaisten toimintaa sekä verenkuvaa on seurattava säännöllisesti, etenkin jos potilas kuuluu tällaisten tilojen riskiryhmään.

Alkoholin käyttöä on vältettävä, koska se saattaa voimistaa tulehduskipulääkkeiden etenkin ruoansulatuselimistöön ja keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia.

Ibuprofeenia käyttävien potilaiden on ilmoitettava lääkärille ruoansulatuselimistön haavaumiin tai verenvuotoon viittaavista oireista ja löydöksistä, näön sumenemisesta tai muista silmiin liittyvistä oireista, ihottumasta, painonnoususta ja turvotuksesta.

Burana-Pore 400 mg poretabletit sisältävät sakkaroosia 6,7 mg per tabletti. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin vajaatoimintaa, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Burana-Pore 400 mg poretabletit sisältävät kaliumia 4,4 mmol per tabletti. Potilaiden, joilla on munuaisten vajaatoimintaa tai ruokavalion kaliumrajoitus, on otettava tämä huomioon.

Burana-Pore 400 mg poretabletit sisältävät natriumia 17,8 mmol per tabletti. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, on otettava tämä huomioon.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ibuprofeenin ja seuraavien lääkeaineiden samanaikaista käyttöä on vältettävä

Asetyyylisalisyylihappo pieninä annoksina: Kokeelliseen tietoon perustuen ibuprofeeni voi estää pieniannoksisen asetyyylisalisyylihapon trombosyyttiaggregaation kohdistuvaa vaikutusta, jos näitä valmisteita annetaan samanaikaisesti. Koska tähän liittyvä tieto on rajallista ja nonkliinisiin tutkimustuloksiin perustuva kliinisten vaikutusten arviointi kuitenkin on epävarmaa, ei selvää johtopäätöstä voida tehdä ibuprofeenin säännöllisestä käytöstä. Ibuprofeenin satunnaisella käytöllä ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävää vaikutusta (ks. kohta 5.1).

Muut tulehduskipulääkkeet: Useiden tulehduskipulääkkeiden samanaikainen käyttö saattaa suurentaa ruoansulatuselimistön haavaumien ja verenvuodon riskiä synergististen vaikutustensa vuoksi. Ibuprofeenin ja muiden tulehduskipulääkkeiden samanaikaista käyttöä on siksi vältettävä (ks. kohta 4.4).

Antikoagulantit: Tulehduskipulääkkeet voivat voimistaa antikoagulanttien, kuten varfariinin tai hepariinin, vaikutusta (ks. kohta 4.4). Jos niitä käytetään samanaikaisesti, potilaan hyytymisarvojen seuraamista suositellaan.

Tiklopidiini: Tulehduskipulääkkeitä ei saa käyttää yhdessä tiklopidiinin kanssa, koska tämä saattaa vaikuttaa additiivisesti verihituleiden toiminnan estymiseen.

Metotreksaatti: Tulehduskipulääkkeet estävät metotreksaatin tubulaarista erittymistä, jolloin voi esiintyä tiettyjä aineenvaihduntaan liittyviä yhteisvaikutuksia, jotka johtavat metotreksaatin puhdistuman pienenemiseen. Burana-Pore 400 mg poretablettien käyttö 24 tuntia ennen metotreksaatin käyttöä tai 24 tunnin kuluessa sen jälkeen saattaa aiheuttaa metotreksaattipitoisuuden suurentumista ja sen toksisten vaikutusten voimistumista. Tulehduskipulääkkeiden ja suurten metotreksaattiannosten samanaikaista käyttöä on siksi vältettävä. Yhteisvaikutusten mahdollisuus on huomioitava myös pienten metotreksaattiannosten käytön yhteydessä, etenkin jos potilaan munuaisten toiminta on heikentynyt. Yhdistelmähoidon yhteydessä on seurattava munuaisten toimintaa.

Ibuprofeenia (kuten muitakin tulehduskipulääkkeitä) on käytettävä varoen yhdessä seuraavien lääkeaineiden kanssa

Moklobemidi: Voimistaa ibuprofeenin vaikutusta.

Fenytoiini, litium: Burana-Pore 400 mg poretablettien samanaikainen käyttö fenytoiini- tai litiumvalmisteiden kanssa saattaa suurentaa näiden lääkeaineiden pitoisuutta seerumissa. Seerumin litiumpitoisuudet on tarkistettava ja seerumin fenytoiinipitoisuudet suositellaan tarkistamaan.

Sydänglykosidit (esim. digoksiini): Tulehduskipulääkkeet saattavat pahentaa sydämen vajaatoimintaa, hidastaa glomerulusten suodattumisnopeutta ja suurentaa sydänglykosidien pitoisuutta plasmassa. Seerumin digoksiinipitoisuuden seuranta suositellaan.

Diureetit ja verenpainelääkkeet: Diureetit ja ACE:n estäjät saattavat lisätä tulehduskipulääkkeiden munuaistoksisuutta. Tulehduskipulääkkeet voivat heikentää diureettien ja verenpainelääkkeiden, mukaan lukien ACE:n estäjien ja beetasalpaajien, tehoa. Jos potilaan munuaisten toiminta on heikentynyt (esim. potilaat, joilla on elimistön kuivumistila, tai iäkkäät potilaat, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt) ACE:n estäjien ja angiotensiini II -estäjien samanaikainen käyttö syklo-oksigenaasia estävien lääkevalmisteiden kanssa saattaa heikentää munuaisten toimintaa entisestään ja johtaa akuuttiin munuaisten vajaatoimintaan. Tämä on yleensä palautuvaa. Tällaisia yhdistelmiä on siksi käytettävä vain varoen, etenkin iäkkäitä potilaita hoidettaessa. Potilasta on kehoitettava juomaan riittävästi nestettä, ja munuaisarvojen säännöllistä seuranta on harkittava heti yhdistelmähoidon aloittamisesta lähtien.

Burana-Pore 400 mg poretablettien ja kaliumia säästävien diureettien tai ACE:n estäjien samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa hyperkalemian. Kaliumpitoisuuksia on siksi seurattava tarkoin.

Kaptopriili: Kokeellisista tutkimuksista saadut tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni kumoaa kaptopriilin natriumin erittymistä tehostavan vaikutuksen.

Aminoglykosidit: Tulehduskipulääkkeet voivat hidastaa aminoglykosidien eliminaatiota ja lisätä niiden toksisuutta.

Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI): Ruoansulatuselimistön verenvuodon vaara on suurentunut (ks. kohta 4.4).

Siklosporiini: Siklosporiinin käyttöön liittyvä munuaisvaurion vaara suurenee, kun siklosporiinia käytetään samanaikaisesti tiettyjen tulehduskipulääkkeiden kanssa. Tätä vaikutusta ei voida sulkea pois myöskään käytettäessä siklosporiinia ja ibuprofeenia yhdistelmänä.

Kolestyramiini: Kolestyramiinin ja ibuprofeenin samanaikainen käyttö johtaa ibuprofeenin imeytymisen hidastumiseen ja vähenemiseen (25 %). Näiden lääkevalmisteiden annon välillä on oltava vähintään tunti.

Takrolimuusi: Munuaistoksisuuden vaara on suurentunut.

Tsidovudiini: HIV-positiivisilla hemofiliapotilailla, jotka saavat samanaikaisesti tsidovudiinia ja ibuprofeenia, on ollut viitteitä hemartroosien ja hematoomien vaaran suurenemisesta. Hematotoksisuuden vaara saattaa olla suurentunut tsidovudiinin ja tulehduskipulääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä. Verenkuva suositellaan määrittämään 1–2 viikon kuluttua näiden lääkkeiden yhteiskäytön aloittamisesta.

Ritonaviiri: Tulehduskipulääkkeiden pitoisuus plasmassa saattaa suurentua.

Mifepristoni: Jos tulehduskipulääkkeitä käytetään 8–12 päivän kuluessa mifepristonin antamisesta, ne saattavat heikentää mifepristonin tehoa.

Probenesidi tai sulfinpyratsoni: Ibuprofeenin eliminaatio saattaa heikentyä. Näiden lääkeaineiden urikosuurinen vaikutus heikkenee.

Kinoloniantibiootit: Tulehduskipulääkkeitä ja kinoloneja käyttävillä potilailla on suurentunut kouristusten ilmaantumisen vaara.

Sulfonyyliureat: Tulehduskipulääkkeet voivat voimistaa sulfonyyliureoiden hypoglykeemistä vaikutusta. Jos niitä käytetään samanaikaisesti, potilaan verensokeripitoisuuden seuraamista suositellaan.

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

Trombosyyttiaggregaatiota estävät lääkeaineet (esim. klopido greeli ja tiklopidiini): Lisääntynyt ruuansulatuskanavan verenvuodon riski (ks. kohta 4.4).

Alkoholi, bisfosfonaatit ja oksipentifylliini (pentoksifylliini): Saattavat voimistaa ruuansulatuselimistöön kohdistuvia haittavaikutuksia ja suurentaa verenvuodon ja haavaumien vaaraa.

Baklofeeni: Baklofeenin toksisuus lisääntyy.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Prostaglandiinisynteesin estyminen voi vaikuttaa haitallisesti raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Epidemiologisista tutkimuksista saadut tiedot viittaavat siihen, että keskenmenon ja sydämen epämuodostumien ja vatsahalkion vaara on suurentunut, jos prostaglandiinisynteesiä estäviä lääkeaineita käytetään raskauden alkuvaiheessa. Sydämen ja verisuoniston epämuodostumien absoluuttinen riski suureni alle 1 prosentista noin 1,5 prosenttiin. Riskin uskotaan suurenevan annoksen ja hoidon keston mukaan. Prostaglandiinisynteesiä estävien lääkeaineiden antamisen on osoitettu johtavan eläimillä alkiokuolemien lisääntymiseen ennen implantaatiota ja implantaation jälkeen sekä alkion ja sikiön kuolleisuuden lisääntymiseen. Myös erilaisten epämuodostumien, kuten sydämen ja verisuonten epämuodostumien, ilmaantuvuuden on ilmoitettu lisääntyneen, kun eläimille annettiin prostaglandiinituotantoa estäviä lääkeaineita organogeneesin aikana. Burana-Pore 400 mg

poretabletteja ei saa antaa ensimmäisen ja toisen raskauskolmanneksen aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä. Jos raskaaksi tulemistä yrittävä nainen tai ensimmäisellä tai toisella raskauskolmanneksella raskaana oleva nainen käyttää Burana-Pore 400 mg poretabletteja, annoksen on oltava mahdollisimman pieni ja hoitoajan mahdollisimman lyhyt.

Kaikki prostaglandiinisyntheseä estävät lääkeaineet saattavat altistaa sikiön kolmannella raskauskolmanneksella:

- sydämeen ja keuhkoihin kohdistuville haitoille (myös valtimotiehyen ennenaikaiselle sulkeutumiselle ja keuhkoverenpainetaudille)
- munuaisten toimintahäiriöille, jotka voivat edetä munuaisten vajaatoiminnaksi ja johon liittyy lapsiveden niukkuutta.

Raskauden loppupuolella äiti ja vastasyntynyt voivat altistua:

- verenvuotoajan mahdolliselle pitenemiselle, veren hyytymistä estäville vaikutuksille, joita voi ilmetä jo hyvin pienillä annoksilla
- kohdun supistusten estymiseen, mikä johtaa avautumisvaiheen viivästymiseen tai pitenemiseen.

Tämän vuoksi Burana-Pore 400 mg poretablettien käyttö viimeisellä raskauskolmanneksella on vasta-aiheista.

Imetys

Ibuprofeeni erittyy rintamaitoon, mutta lyhytaikaisessa käytössä hoitoannoksilla imeväiselle aiheutuvat riskit vaikuttavat epätodennäköisiltä. Jos pitkäkestoinen hoito kuitenkin määrätään, lapsen varhaista vieroittamista rintaruokinnasta on harkittava.

Hedelmällisyys

Siitä on viitteitä, että syklo-oksigenaasi-/prostaglandiinisynthesin estävät lääkevalmisteet saattavat heikentää naisen hedelmällisyyttä ovulaatioon vaikuttamalla. Tämä korjautuu, kun hoito lopetetaan.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ibuprofeeni ei yleensä vaikuta haitallisesti ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita. Koska suurten annosten yhteydessä saattaa kuitenkin esiintyä haittavaikutuksia, kuten väsymystä, uneliaisuutta, kiertohuimausta (yleinen) ja näköhäiriöitä (melko harvinainen), ajokyky ja koneiden käyttökyky saattavat yksittäisissä tapauksissa heiketä. Samanaikainen alkoholin käyttö voimistaa tällaista vaikutusta.

4.8 Haittavaikutukset

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, verioksennuksia, haavaista suutulehdusta ja koliitin tai Crohnin taudin pahenemista (ks. kohta 4.4.) on raportoitu lääkkeen käytön jälkeen. Harvemmin on todettu gastriittia.

Haittavaikutukset ovat pääasiallisesti annosriippuvaisia. Etenkin ruuansulatuselimistön verenvuodon esiintymisen vaara on annostuksesta ja hoidon kestosta riippuvainen. Muut tiedossa olevat riskitekijät, ks. kohta 4.4.

Kliinisten tutkimusten ja epidemiologisen tiedon perusteella erityisesti suurten ibuprofeeniannosten (2400 mg/vrk) käyttöön ja pitkäkestoiseen käyttöön voi liittyä hieman kohonnut valtimotukosten (kuten sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski (ks. kohta 4.4).

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

Haittavaikutusten esiintyvyys on vähäisempi, kun suurin vuorokausiannos on 1200 mg.

Haittavaikutukset arvioidaan tavallisesti seuraavien esiintyvyyksien perusteella:

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 arviointiin)

Tutkimukset

Harvinaiset: veren ureatyyppi-, seerumin transaminaasi- ja alkalisen fosfataasin pitoisuuksien suureneminen, hemoglobiini- ja hematokriittiarvojen pieneneminen, trombosyyttiaggregaation estyminen, vuotoajan piteneminen, seerumin kalsiumpitoisuuden pieneneminen, seerumin virtsahappopitoisuuden suureneminen

Sydän

Hyvin harvinaiset: sydämentykytys, sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti, akuutti keuhkoedeema, edeema

Veri ja imukudos

Hyvin harvinaiset: hematopoieesin häiriöt (anemia, leukopenia, trombosytopenia, pansytopenia, agranulosytoosi). Ensimmäisiä oireita tai löydöksiä voivat olla: kuume, kurkkukipu, suun pinnan haavaumat, flunssan kaltaiset oireet, voimakas väsymys, verenvuoto nenästä ja ihosta

Hermosto

Yleiset: päänsärky, uneliaisuus, kiertohuimaus, väsymys, agitaatio, heitehuimaus, unettomuus, ärtyisyys

Hyvin harvinaiset: aseptinen meningiitti

Silmät

Melko harvinaiset: näköhäiriöt

Harvinaiset: toksinen ambyopia

Kuulo ja tasapainoelin

Hyvin harvinaiset: tinnitus

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Melko harvinaiset: nuha, bronkospasmi

Ruoansulatuselimistö

Hyvin yleiset: ruoansulatuselimistön häiriöt, kuten närästys, ruoansulatusvaivat, vatsakipu ja pahoinvointi, oksentelu, ilmavaivat, ripuli, ummetus

Yleiset: ruoansulatuselimistön haavaumat, toisinaan verenvuoto ja perforaatio (ks. kohta 4.4), piilevä verenhukka, josta voi aiheutua anemia, veriripuli, verioksennus, haavainen suutulehdus, koliitti, tulehduksellisen suolistosairauden paheneminen, koolonin divertikkelien komplikaatiot

(perforaatiot, fistelit)

Melko harvinaiset: gastriitti

Hyvin harvinaiset: esofagiitti, haimatulehdus, suoliston kuroumat

Munuaiset ja virtsatie

Melko harvinaiset: edeeman kehittyminen, etenkin potilaille, joilla on korkea valtimoverenpaine tai munuaisten vajaatoimintaa, nefroottinen oireyhtymä, interstitiaalinen nefriitti, johon saattaa liittyä munuaisten vajaatoimintaa

Hyvin harvinaiset: pitkäaikaisen käytön yhteydessä papillaarinen nekroosi (ks. kohta 4.4)

Iho ja ihonalainen kudokset

Melko harvinaiset: valoyliherkkyys

Hyvin harvinaiset: vaikeat ihoreaktiot (erythema multiforme, kesivä ihottuma, rakkulareaktiot, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi, hiustenlähtö, nekrotisoiva faskiitti)

Verisuonisto

Hyvin harvinaiset: hypertensio

Immuunijärjestelmä

Melko harvinaiset: yliherkkyysreaktiot, kuten nokkosihottuma, kutina, puppura ja eksanteema, sekä astmakohtaukset (joihin liittyy toisinaan hypotensiota)

Harvinaiset: SLE-oireyhtymä (systemic lupus erythematosus)

Hyvin harvinaiset: vaikeat yliherkkyysreaktiot. Oireita voivat olla: kasvojen turvotus, kielen turpoaminen, kurkunpään sisäpuolen turvotus, johon liittyy hengitysteiden ahtautumista, hengenahdistus, takykardia, verenpaineen lasku hengenvaaralliseen srokkiin saakka.

Maksa ja sappi

Hyvin harvinaiset: maksan toimintahäiriöt, maksavaurio, etenkin pitkäaikaiskäytössä, maksan vajaatoiminta, akuutti hepatiitti, ikterus

Psyykkiset häiriöt

Harvinaiset: masennus, sekavuus, aistiharhat

4.9 Yliannostus

Oireet

Useimmille potilaille, jotka ovat nielleet kliinisesti merkittäviä määriä tulehduskipulääkkeitä, kehittyy enintään pahoinvointia, oksentelua, ylävatsakipua, tai harvemmin ripulia. Myös tinnitusta, päänsärkyä, heitehuimausta, kiertoahuimausta ja ruoansulatuselimistön verenvuotoa voi ilmetä. Vakavammissa myrkytystapauksissa on havaittu keskushermoston haittoja, jotka ilmenevät uneliaisuutena, harvemmin kiihtymyksenä ja desorientaationa tai koomana. Potilaille on joskus ilmaantunut kouristuksia. Lapsille voi ilmaantua myös myokloonisia kouristuksia. Vakavissa myrkytystiloissa voi ilmetä metabolista asidoosia ja protrombiiniaika voi pidentyä ja INR kohota, todennäköisesti verenkierron olevien hyytymistekijöiden vaikutuksesta. Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa, maksavaurioita, hypotensiota, hengityslamaa ja syanoosia voi myös ilmetä. Astmapotilaiden astman paheneminen on mahdollista.

Hoito

Hoidon on oltava oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa, hengitystiet on pidettävä avoimina ja sydämen toimintaa ja elintoimintoja on seurattava, kunnes ne saadaan vakaiksi. Mahan tyhjentäminen tai lääkehiilen antaminen suun kautta on aiheellista, jos potilas saapuu hoitoon tunnin kuluessa lääkkeen ottamisesta ja jos hän on ottanut vähintään 400 mg painokiloa kohden. Jos Burana-Pore 400 mg poretabletit ovat jo imeytyneet, potilaalle voidaan antaa emäksisiä aineita, jotta happaman ibuprofeenin erittyminen virtsaan tehostuu. Jos kouristuksia ilmenee tiheästi tai niiden esiintyminen pitkittyy, ne voidaan hoitaa antamalla laskimoon diatsepaamia tai loratsepaamia. Astman hoitoon voidaan antaa keuhkoputkia laajentavia lääkeaineita. Spesifistä vastalääkettä ei ole.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Ibuprofeeni on tulehduskipulääke, jolla on tulehdusta, kipua ja kuumetta estäviä vaikutuksia. Kivun ja tulehduksen eläinmallit viittaavat siihen, että ibuprofeeni estää tehokkaasti prostaglandiinisynteesiä. Ibuprofeeni estää ihmisellä tulehduksesta todennäköisesti aiheutuvaa tai siihen liittyvää kipua, turvotusta ja kuumetta. Ibuprofeeni estää prostaglandiinisynteesiä estämällä syklo-oksigenaasin aktiivisuuden. Ibuprofeenilla on lisäksi ADP:tä (adenosiinidifosfaattia) estäviä tai kollageenin stimuloimaa trombosyyttiaggregaatiota estäviä vaikutuksia.

Kokeelliseen tietoon perustuen ibuprofeeni voi estää pieniannoksisen asetyylisalisyylihapon trombosyyttiaggregaatioon kohdistuvaa vaikutusta, jos näitä valmisteita annetaan samanaikaisesti. Eräissä tutkimuksissa, jossa annettiin 400 mg:n ibuprofeenikerta-annos joko 8 tuntia ennen 81 mg:n nopeasti imeytyvää asetyylisalisyylihappoannosta tai 30 minuuttia sen jälkeen, asetyylisalisyylihapon vaikutukset tromboksaanin synteesiin ja trombosyyttiaggregaatioon heikkenivät. Koska tähän liittyvä tieto on rajallista ja nonkliinisiin tutkimustuloksiin perustuva kliinisten vaikutusten arviointi on epävarmaa, ei selvää johtopäätöstä voida tehdä ibuprofeenin säännöllisestä käytöstä. Ibuprofeenin satunnaisella käytöllä ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävää vaikutusta.

Ibuprofeeni estää prostaglandiinisynteesiä kohdussa, ja vähentää siten kohdunsisäistä lepopainetta ja aktiivista painetta, ajoittaista kohdun supistelua ja verenkiertoon vapautuvan prostaglandiinin määrää. Näiden muutosten oletetaan selittävän kuukautiskivun lievittymisen. Ibuprofeeni estää prostaglandiinisynteesiä munuaisissa, mikä voi aiheuttaa munuaisten vajaatoimintaa, nesteen kertymistä elimistöön ja sydämen vajaatoimintaa potilaille, jotka ovat alttiita tällaiselle (ks. kohta 4.3).

Prostaglandiinit liittyvät ovulaatioon, joten prostaglandiinisynteesiä estävien lääkevalmisteiden käyttö saattaa siksi vaikuttaa naisen hedelmällisyyteen (ks. kohdat 4.4, 4.6 ja 5.3).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otettu liuennut ibuprofeeni imeytyy nopeasti maha-suolikanavasta, kun poretabletti annetaan paastotilassa. Seerumin huippupitoisuus saavutetaan noin 20 minuutissa.

Jakautuminen

Ibuprofeeni jakautuu nopeasti koko elimistöön. Plasman proteiineihin sitoutuu noin 99 %.

Metabolia

Ibuprofeeni metaboloituu maksassa (hydroksyloitumalla, karboksyloitumalla).

Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika on terveillä henkilöillä noin 2,5 tuntia. Farmakologisesti inaktiiviset metaboliitit erittyvät pääasiassa (90 %) munuaisten kautta, mutta myös sapen mukana.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Koska ibuprofeeni on paljon käytetty ja käyttöön vakiintunut valmiste, sen prekliininen turvallisuus on dokumentoitu hyvin.

Eläinkokeissa todettu ibuprofeenin subkrooninen ja krooninen toksisuus aiheutti lähinnä ruoansulatuskanavan vaurioita ja haavaumia.

Tutkimukset *in vitro* ja *in vivo* eivät viitanneet kliinisesti merkityksellisiin löydöksiin ibuprofeenin mutageenisuudesta. Hiirillä ja rotilla ei myöskään havaittu karsinogeenisuutta.

Ibuprofeeni estää kaniinien ovulaation ja estää eri eläinlajeilla (kaniini, rotta ja hiiri) alkion kiinnittymisen. Rotilla ja kaniineilla tehdyissä reproduktiokokeissa ibuprofeeni läpäisi istukan. Emolle toksisina annoksina käytettynä epämuodostumien esiintyvyys lisääntyi (esim. kammioväliseinän viat).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kaliumkarbonaatti
Natriumkarbonaatti
Sitruunahappo
Mononatriumsitraatti
Natriumvetykarbonaatti
Hypromelloosi
Sakkariinatrium
Sakkarosimonopalmitaatti
Mentoliaromi
Greippiaromi
Magnesiumstearaatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskootti)

10 tai 20 tablettia (paperi/LD-PE/Al) liuskoissa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

24179

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.5.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.02.2010