

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Burana 100 mg pehmeät purukapselit

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi purukapseli sisältää 100 mg ibuprofeenia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Kapseli voi sisältää jäämiä soijalesitiinistä (E 322).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Pehmeä purukapseli.

Oranssinvärinen, nelionmuotoinen geelikapseli.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Tilapäiset kipu- ja kuumetilat, kuten virusten aiheuttaman nuhakuumeen ja influenssan oireet, lihas- ja nivelkivut, päänsärky, migreeni, reumasärky, kuukautiskivut ja hammassärky.

Pitkäaikaiseen käyttöön vain lääkärin määräyksestä.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Tämä valmiste on tarkoitettu vain lyhytaikaiseen käyttöön. Jos tätä lääkettä on käytettävä lapsella tai nuorella yli kolme päivää tai oireet pahenevat niin lääkäriin on otettava yhteyttä.

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

#### *Pediatriset potilaat:*

Ikä	Paino	Annostus
4–8 vuotta	21–25 kg	2 purukapselia enintään 3 kertaa vuorokaudessa
8–12 vuotta	26–40 kg	2 purukapselia enintään 4 kertaa vuorokaudessa

Tarvittaessa seuraava annos annetaan noin 6–8 tunnin kuluttua edellisestä annoksesta. Lasten maksimi kertannos on 10 mg/kg ja maksimi vuorokausiannos on 30 mg/kg.

Kapselit tulee pureskella kunnolla ennen nielemistä. Niitä ei saa niellä kokonaisina. Aikuisen tulee valvoa lasta, että hän saa purukapselin pureskeltua ja nieltä turvallisesti. Kapselit voidaan pilkkoa pienempiin osiin pureskelun helpottamiseksi. Alle 6-vuotiaille lapsille voidaan myös antaa lasillinen vettä kapseleiden pureskelun ja nielemisen jälkeen, jotta varmistetaan lääkkeen kulkeutuminen mahalaukkuun.

*Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret:*

2–4 purukapselia tarvittaessa 1–3 kertaa vuorokaudessa 4–6 tunnin välein. 1 200 mg:n vuorokausiannosta ei saa ylittää.

#### *Iäkkäät*

Tulehduskipulääkkeiden (NSAIDien) käytössä tulee noudattaa erityistä varovaisuutta käytettäessä niitä iäkkäille potilaille. Iäkkäille potilaille voi muita potilaita herkemmin tulla haittavaikutuksia ja heillä on kohonnut riski saada mahdollisesti hengenvaarallinen ruoansulatuskanavan verenvuoto, haavauma tai perforaatio (ks. kohta 4.4). Jos hoito katsotaan välttämättömäksi, on käytettävä pienintä mahdollista annosta ja lyhyintä mahdollista hoitoaika. Hoidon tarvetta on seurattava säännöllisesti ja hoito on lopetettava, jos tuloksia ei saavuteta tai ilmenee yliherkkyyttä.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

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

#### Antotapa

Kapselit tulee pureskella ennen nielemistä.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- aiempi yliherkkyysreaktio (esim. astma, nuha, nokkosihottuma tai angioedeema) asetyylisalisyylihapon tai muiden tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä
- maapähkinä- tai soija-allergia (valmiste saattaa sisältää soijalesitiinijäämiä)
- aiemmin sairastettu ruoansulatuselimistön verenvuoto tai perforaatio, joka on liittynyt aiempaan tulehduskipulääkehoitoon
- aktiivinen peptinen haava tai verenvuotoa (kaksi tai useampia todettuja haavauma- tai verenvuotojaksoja) tai niitä on aiemmin esiintynyt toistuvasti
- vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4)
- vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokitus IV) tai sepelvaltimotauti (ks. kohta 4.4)
- viimeinen raskauskolmannes (ks. kohta 4.6)
- merkittävä elimistön kuivumistila (oksentelu, ripulin tai riittämättömän nesteensaannin seurauksena)
- aivoverenvuotoa tai muu aktiivinen verenvuoto
- hematopoieesin häiriöt, joiden alkuperää ei tunneta
- alle 4-vuoden ikä.

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

Ibuprofeenin samanaikaista käyttöä muiden tulehduskipulääkkeiden, myös syklo-oksigenaasi-2-entsyymin (COX-2) selektiivisten estäjien, kanssa on vältettävä.

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

Haittavaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä tehokasta annosta lyhyimmän hoitjakson ajan, joka tarvitaan oireiden hallintaan saamiseksi (ks. kohta 4.2 ja alla mainitut ruoansulatuskanavaan ja verenkiertoelimistöön liittyvät varoitukset). Potilaiden, joita hoidetaan pitkäkestoisesti tulehduskipulääkkeillä, on käytävä lääkärin vastaanotolla säännöllisesti haittavaikutusten varalta.

Ibuprofeenia saa antaa seuraavien tilojen yhteydessä vain, kun hoidon hyödyt ja riski on punnittu tarkoin:

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

Seuraavissa tapauksissa on oltava erityisen varovainen:

- ruoansulatuskanavan sairaudet, kuten krooninen tulehduksellinen suolistosairaus (haavainen koliitti, Crohnin tauti)
- sydämen vajaatoiminta ja kohonnut verenpaine
- munuaisten vajaatoiminta
- maksan toimintahäiriö
- hematopoieesin häiriöt
- veren hyytymishäiriöt
- allergiat, heinänuha, nenän limakalvojen krooninen turvotus, adenoidit, krooninen ahtauttava keuhkosairaus, keuhkoastma, Quincken ödeema tai nokkosrokko
- heti suurten kirurgisten toimenpiteiden jälkeen.

#### *Ruoansulatuskanavan verenvuodot, haavaumat ja perforaatiot*

Kaikkien tulehduskipulääkkeiden käyttäjillä on todettu 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 on ollut aiemmin ruoansulatuskanavan 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 ruoansulatuskanavaan kohdistuvia haittoja (ks. alla ja kohta 4.5).

Jos potilaalla on ollut aiemmin ruoansulatuskanavaan kohdistuneita haittavaikutuksia ja varsinkin, jos kyseessä on iäkäs potilas, hänen tulee ilmoittaa kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti ruoansulatuskanavan 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 lääkeaineista (kuten asetyylisalisyylihappo) (ks. kohta 4.5).

Jos ibuprofeenia saavalle potilaalle ilmaantuu ruoansulatuskanavan verenvuotoa tai haavaumia, hoito on lopetettava.

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

#### *Iäkkäät*

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

#### *Vaikutukseen sydämeen, verenkiertoelimistöön ja aivoverenkiertoon*

Asiannukainen seuranta ja ohjeistus ovat tarpeen potilaille, joilla on aiemmin ollut kohonnut verenpaine ja/tai lievä tai keskivaikea kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, sillä tulehduskipulääkehoitoon on raportoitu liittyneen nesteiden kertymistä elimistöön, kohonnutta verenpainetta ja turvotusta.

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 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).

#### *Ihoreaktiot*

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

#### *Munuaisvaikutukset*

Ibuprofeeni vaikuttaa munuaisperfuusioon ja voi tämän takia aiheuttaa natriumin, kaliumin ja nesteen kertymistä potilaille, joilla ei ole aiemmin ollut munuaisten toimintahäiriöitä. Tämä voi aiheuttaa edeeman tai johtaa jopa sydämen vajaatoimintaan tai kohonneeseen verenpaineeseen herkillä potilailla.

Kuten muidenkin tulehduskipulääkkeiden, ibuprofeenin pitkäaikainen käyttö eläimillä on aiheuttanut papillaarista nekroosia ja muita patologisia munuaismuutoksia. Ihmisillä on raportoitu akuuteista interstitiaalisista nefriiteistä, joihin on liittynyt hematuriaa, proteinuriaa ja toisinaan myös nefroottista oireyhtymää. Munuaistoksisuutta on ilmennyt myös potilailla, joilla prostaglandiinit ovat kompensatorisesti ylläpitäneet munuaisten verenvirtausta. Näille potilaille tulehduskipulääkkeiden käyttö voi aiheuttaa annoksesta riippuvaisen prostaglandiinien muodostumisen vähenemisen, josta seuraa munuaisverenkierron heikkeneminen, mikä puolestaan voi jouduttaa munuaisten vajaatoiminnan kehittymistä. Potilaat, joilla on munuaisten, sydämen tai maksan vajaatoiminta, tai joilla on diureetti- ja ACE:n estäjä -lääkitys, tai jotka ovat iäkkäitä, ovat suurimmassa riskissä saada näitä reaktioita. Tulehduskipulääkehoidon keskeyttäminen palauttaa yleensä tilanteen hoitoa edeltäneelle tasolle.

Nestehukasta kärsivillä lapsilla ja nuorilla on munuaisten vajaatoiminnan vaara.

#### *Muut varotoimet*

Potilailla, joilla on tai on ollut keuhkoastma, krooninen nuha, nenän sivuontelotulehdus, nenäpolyyppeja, adenoideja tai allerginen sairaus, voi ilmetä bronkospasmeja, urtikariaa tai angioedeemaa.

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

Pitkäaikaisen, suuriannoksisen kipulääkkeiden käytön aikana voi esiintyä päänsärkyä, jota ei tule hoitaa suuremmilla lääkeannoksilla. Yleisesti ottaen kipulääkkeiden tapakäyttö, erityisesti erilaisten kipulääkeaineiden yhdistelmien, voi aiheuttaa pysyviä munuaisvaurioita ja johtaa munuaisten vajaatoiminnan riskiin (analgetti-nefropatia).

Aseptisen meningiitin oireita (jäykkä niska, päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, kuume tai sekavuus) on havaittu ibuprofeenihoidon aikana potilailla, joilla on jokin autoimmuunisairaus (esim. systeeminen lupus erythematosus, sekamuotoinen sidekudossairaus).

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

Pitkäkestoisen ibuprofeenihoidon aikana munuaisten ja maksan toiminnan samoin kuin verenkuivan säännöllinen seuranta on välttämätöntä erityisesti riskipotilailla.

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

Ibuprofeenia käyttävien potilaiden on kerrottava lääkärille mahdollisista ruoansulatuskanavan haavaumiin tai verenvuotoon viittaavista oireista, näön hämärtymisestä, muista silmäoireista, ihottumasta, painonnoususta tai turvotuksesta.

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

Burana 100 mg purukapselit sisältävät glukoosia ja sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasin vajaatoiminta, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Valmiste voi sisältää soijalesitiinijäämiä (E 322). Potilaiden, joilla on maapähkinä- tai soija-allergia, ei tule käyttää tätä lääkettä.

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

##### ***Ibuprofeenin ja seuraavien lääkeaineiden samanaikaista käyttöä on vältettävä:***

*Asetyyylisalisyylihappo pieninä annoksina:* Ibuprofeenin ja asetyyylisalisyylihapon samanaikaista käyttöä ei yleisesti ottaen suositella, sillä se saattaa lisätä haittavaikutuksia.

Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa inhiboida pienen asetyyylisalisyylihappoannoksen vaikutuksen verihituleiden 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 asetyyylisalisyylihapon sydäntä suojaavaa vaikutusta. Ei ole todennäköistä, että satunnaisella ibuprofeenin käytöllä olisi kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia (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 saattavat 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, sillä yhteiskäytössä verihituleiden toiminnan esto voi tehostua liikaa.

*Metotreksaatti:* Tulehduskipulääkkeet estävät metotreksaatin tubulaarista erittymistä, jolloin voi esiintyä tiettyjä aineenvaihduntaan liittyviä yhteisvaikutuksia, jotka johtavat metotreksaatin puhdistuman pienemiseen. Ibuprofeenin 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:* Ibuprofeenin samanaikainen käyttö fenytoiinin tai litiumvalmisteiden kanssa voi kohottaa näiden lääkkeiden pitoisuuksia seerumissa. Seerumin litiumpitoisuutta on seurattava ja on suositeltavaa seurata myös seerumin fenytoiinipitoisuutta.

CYP-450-isoentsyymien 2C8- ja 2C9-induktorit, kuten fenytoiini, fenobarbitaali ja rifampisiini voivat teoriassa nopeuttaa ibuprofeenin eliminaatiota (ja mahdollisesti vaikuttaa ibuprofeenin tehoa heikentävästi). Näiden entsyymien inhibiittorit, esim. flukonatsoli, voivat puolestaan hidastaa ibuprofeenin eliminaatiota (ja mahdollisesti altistaa ibuprofeenin haittavaikutuksille).

Myös klofibraatti voi hidastaa ibuprofeenin metaboliaa, mutta tämän yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei tunneta.

*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 korjautuvaa. 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.

Ibuprofeenin ja kaliumia säästävien diureettien samanaikainen käyttö saattaa johtaa hyperkalemiaan. 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 sitä 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 pitkittymiseen 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 hemartroosin ja hematooman 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:* Ruoansulatuselimistön haavaumien ja verenvuodon vaara on suurentunut (ks. kohta 4.4).

*Verihiutaleiden aggregaatiota estävät lääkeaineet (esim. klopidooreeli ja tiklopidiini):* Ruoansulatuselimistön verenvuodon vaara on suurentunut (ks. kohta 4.4).

*Alkoholi, bifosfonaatit ja oksipentifylliini (pentoksifylliini):* Saattavat voimistaa ruoansulatuselimistöön kohdistuvia haittavaikutuksia ja suurentaa verenvuodon ja haavaumien vaaraa.

*Baklofeeni:* Baklofeenin toksisuus lisääntyy.

*Neidonhiuspuu:* Neidonhiuspuu (ginkgo biloba) saattaa suurentaa tulehduskipulääkkeisiin liittyvää verenvuotoriskiä.

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

### Hedelmällisyys

On viitteitä, että syklo-oksigenaasi-/prostaglandiinisynteesin estäjät saattavat heikentää naisen hedelmällisyyttä ovulaatioon vaikuttamalla. Tämä korjautuu, kun hoito lopetetaan.

### Raskaus

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 prosentista noin 1,5 prosenttiin. 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 ilmaantumisuuden on raportoitu lisääntyvän kun prostaglandiinisynteesi-inhibiittoria on annettu organogeneesin aikana. Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana ibuprofeenia ei saa käyttää, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää ibuprofeenia, tulisi käyttää mahdollisimman pientä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:

- sydän- ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)

- munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja vastasyntyneen:

- verihutaleiden aggregaation estoon ja mahdollisesti vuotoajan pitenemiseen, mikä voi liittyä pieniinkin annoksiin
- kohdun supistusten heikentymiseen, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

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

#### Imetys

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

### 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, kiertoaiheista (yleinen) ja näköhäiriöitä (melko harvinainen), ajokyky ja koneiden käyttökyky saattavat yksittäisissä tapauksissa heiketä. Samanaikainen alkoholin käyttö voimistaa tällaista vaikutusta.

### 4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmin esiintyvät haittavaikutukset ovat luonteeltaan ruoansulatuselimistön haittoja. Peptisiä haavoja, perforaatioita tai ruoansulatuskanavan verenvuotoa voi esiintyä. Nämä voivat joskus olla hengenvaarallisia - etenkin iäkkäille potilaille (ks. kohta 4.4). Lääkkeen annon jälkeen on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, ruoansulatusvaivoja, vatsakipua, veriripulia, verioksenuksia, haavaista suutulehdusta, koliitin ja Crohnin taudin pahenemista (ks. kohta 4.4). Harvemmin on havaittu gastriittia.

Haittavaikutukset ovat pääasiassa annosriippuvia. Etenkin ruoansulatuskanavan verenvuodon esiintymisen vaara on annostuksesta ja hoidon kestosta riippuvainen. Muut tunnetut riskitekijät, ks. kohta 4.4.

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

Tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä on raportoitu turvotusta, verenpaineen kohoamista ja sydämen vajaatoimintaa.

Haittavaikutukset ovat harvinaisempia silloin, kun enimmäisannos vuorokaudessa on 1200 mg.

	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Veri ja imukudos					hematopoieesin häiriöt (anemia, leukopenia, trombositopenia, pansytopenia, agranulosytoosi). Ensimmäisiä oireita voivat olla:	



	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
					kuume, kurkkukipu, pinnalliset haavaumat suussa, flunssan kaltaiset oireet, vaikea-asteinen väsymys, nenä- ja ihoverenvuodot	
Immuunijärjestelmä			yliherkkyyseraktiot, kuten nokkosihottuma, kutina, purppura ja eksanteema, sekä astmakohtaukset (joihin liittyy toisinaan hypotensiota)	lupus erythematosus -oireyhtymä	vaikea-asteiset yliherkkyyseraktiot. Oireita voivat olla: kasvojen turvotus, kielen turvotus, kurkunpään sisäinen turvotus, joka ahtauttaa hengitysteitä, hengenahdistus, takykardia, verenpaineen lasku aina hengenvaaralliseen sokkitilaan saakka.	
Psyykkiset häiriöt				masennus, sekavuus, aistiharhat		
Hermosto		päänsärky, uneliaisuus, kiertohuimaus, väsymys, agitaatio, huimaus, unettomuus, ärtyisyys			aseptinen meningiitti	
Silmät			näköhäiriöt	toksinen amblyopia		
Kuulo ja tasapainoelin					tinnitus	
Sydän					sydämentykytys, sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti, akuutti keuhkoedeema, edeema	
Verisuonisto					hypertensio	
Hengityselimet, rintakehä ja välirikarsina			nuha, bronkospasmi			
Ruoansulatuselimistö	ruoansulatus-elimistön	ruoansulatus-elimistön	gastritti		esofagiitti, haimatulehdus,	

	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
	häiriöt, kuten närästys, ruoansulatus-vaivat, vatsakipu ja pahoinvointi, oksentelu, ilmavaivat, ripuli, ummetus	haavaumat, toisinaan verenvuoto ja perforaatio (ks. kohta 4.4), piilevä verenhukka, josta voi aiheutua anemia, veriripuli, verioksennus, haavainen suutulehdus, koliitti, tulehduksellisen suolistosairauden paheneminen, koolonin divertikkeliä komplikaatiot (perforaatio, fistelit)			suoliston kuroumat	
Maksa ja sappi					maksan toimintahäiriöt, maksavaurio, etenkin pitkäaikaiskäytössä, maksan vajaatoiminta, akuutti hepatiitti, ikterus	
Iho ja ihonalainen kudos			valoyliherkkyys		vaikeat ihoreaktiot (erythema multiforme, kesivä ihottuma, rakkulareaktiot, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi, hiustenlähtö, nekrotisoiva faskiitti	yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS-oireyhtymä)
Munuaiset ja virtsatiet			edeeman kehittyminen, etenkin potilaille, joilla on korkea		papillaarinen nekroosi erityisesti pitkäaikaisessa käytössä	

	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
			valtimoveren paine tai munuaisten vajaatoimintaa, nefroottinen oireyhtymä, interstitiaalinen nefriitti, johon saattaa liittyä munuaisten vajaatoimintaa			
Tutkimukset			veren urea-, seerumin transaminaasi- ja alkalisin fosfataasin pitoisuuksien suureneminen, hemoglobiini- ja hematokriittiarvojen pieneneminen, trombosyyttiaggregaation estyminen, vuotoajan piteneminen, seerumin kalsiumpitoisuuden pieneneminen, seerumin virtsahappopitoisuuden suureneminen			

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta -tasapainon 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

## 4.9 Yliannostus

### *Oireet*

Useimmille potilaille, jotka ovat ottaneet kliinisesti merkittäviä määriä tulehduskipulääkkeitä, kehittyi yliannostuksen oireina pahoinvointia, oksentelua, sydäneläntalalan kipua tai harvoissa tapauksissa ripulia. Tinnitusta, päänsärkyä, pyöritytystä, huimausta ja ruoansulatuskanavan verenvuotoja on myös todettu. Vaikea-asteisimmissa myrkytystapauksissa on esiintynyt keskushermostoon kohdistuvaa toksisuutta. Keskushermostotoksisuuden oireita ovat olleet uneliaisuus, ajoittainen kiihtymys ja sekavuus tai kooma. Satunnaisesti potilaat kärsivät kouristuksista. Lapsilla voi esiintyä myokloonisia kouristuksia. Vaikea-asteisissa myrkytystapauksissa voi ilmetä metabolista asidoosia ja protrombiiniaika/INR voi pidentyä, mikä johtuu todennäköisesti verenkierrassa olevista hyytymistekijöistä. Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa, maksavaurioita, matalaa verenpainetta, hengitystoiminnan lamaantumista ja syanoosia voi ilmetä. Astmaatikoilla astma voi pahentua.

### *Hoito*

Yliannostuksen hoidon tulee olla oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. On varmistettava, että hengitystiet ovat avoimet ja sydämen toimintaa sekä muita elintoimintoja tulee seurata, kunnes potilaan tila on vakaa. Mahahuuhtelua tai suun kautta otettavan lääkehiilen antoa suositellaan, jos potilas saapuu paikalle tunnin kuluessa siitä, kun hän on ottanut ibuprofeenia vähintään 400 mg/painokilo. Jos ibuprofeeni on jo imeytynyt, potilaalle voidaan antaa emäksisiä aineita, jotta happaman ibuprofeenin erittyminen virtsaan tehostuu. Jos potilaalla on toistuvia tai pitkittyneitä kouristuksia, niitä hoidetaan suonensisäisellä diatsepaamilla tai loratsepaamilla. Astman oireisiin tulee antaa keuhkoputkia laajentavaa lääkettä. Erityistä antidootia ei ole saatavilla.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

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

Ibuprofeeni on tulehduskipulääke, jolla on tulehdusta rauhoittavia, kipua lievittäviä ja kuumetta alentavia vaikutuksia. Kivun ja tulehduksen eläinmallien avulla on osoitettu, että ibuprofeeni estää tehokkaasti prostaglandiinisynteesiä. Ihmisellä ibuprofeeni lievittää tulehduksesta mahdollisesti johtuvaa tai siihen liittyvää kipua, turvotusta ja kuumetta. Ibuprofeeni estää prostaglandiinisynteesiä estämällä syklo-oksigenaasin toimintaa. Tämän lisäksi ibuprofeenilla on estävä vaikutus adenosiinidifosfaatilla tai kollageenilla stimuloituun verihitaleiden aggregaatioon.

Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa inhiboida pienen asetyylisalisyylihappoannoksen vaikutuksen verihitaleiden aggregaatioon, kun valmisteita otetaan samanaikaisesti. Joissakin farmakodynaamisissa tutkimuksissa asetyylisalisyylihapolla on havaittu heikentynyttä vaikutusta tromboksaanin muodostumiseen ja verihitaleiden 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 pieniannoksisen asetyylisalisyylihapon sydäntä suojaavaa vaikutusta. Ei ole todennäköistä, että satunnaisella ibuprofeenin käytöllä olisi kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia (ks. kohta 4.5).

Ibuprofeeni estää prostaglandiinisynteesiä kohdussa ja vähentää siten kohdunsisäistä lepo- ja aktiivipainetta, kohdun supistelua kuukautisten yhteydessä sekä vereen vapautuvien prostaglandiinien määrää. Näiden seikkojen arvellaan selittävän kuukautiskipujen lievittymistä. Ibuprofeeni estää prostaglandiinisynteesiä

munuaisissa, mikä voi riskipotilaille aiheuttaa munuaisten vajaatoimintaa, nesteretenttiota sekä sydämen vajaatoimintaa (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

Ibuprofeeni imeytyy nopeasti maha-suolikanavasta, ja huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 1–2 tuntia ibuprofeenin annon jälkeen.

### Jakautuminen

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

### Metabolia

Ibuprofeeni metaboloituu maksassa (hydroksylaatio, karboksylaatio).

### Eliminaatio

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

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Koska ibuprofeeni on vakiintunut ja laajalti käytetty valmiste, sen prekliiniset turvallisuustiedot on hyvin dokumentoitu.

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 karsinogeenisiä vaikutuksia. Ibuprofeeni estää ovulaatiota kaneilta ja heikentää munasolun kiinnittymistä eri eläinlajeilla (kani, rotta, hiiri). Lisääntymistutkimuksissa ibuprofeeni läpäisi istukan rotilla ja kaneilla. Emolle toksisilla annoksilla epämuodostumien ilmeneminen yleisty (esim. kammioiden väliseinän defektit).

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Gelatiini

Nestemäinen glukoosi

Sakkarooosi

Fumariinihappo E 297

Sukraloosi E 955

Sitruunahappo E 330

Asesulfaami K E 950

Dinatriumedetaatti

Luonnonmukainen appelsiiniaromi

Glyseriini

Keltainen rautaoksidi E 172

Punainen rautaoksidi E 172

Puhdistettu vesi

Soijalesitiini E 322

Puhdistettu kookosöljy

Isopropyylialkoholi

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

2 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

PVC/PE/PVdC/alumiini-läpipainopakkaukset kotelossa.

Pakkauskoot: 10, 20 ja 30 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Oyj  
Orionintie 1  
02200 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

32143

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12.6.2015

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

12.2.2018