

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nurofen 100 mg purukapseli, pehmeä

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi pehmeä purukapseli sisältää 100 mg ibuprofeenia.

#### Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

358,3 mg glukoosia,

251,6 mg sakkaroosia ja

0,01 mg soijalesitiiniä per purukapseli.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Purukapseli, pehmeä

Oranssi, neliskulmainen, pehmeä, pureskeltava liivatekapseli, johon on painettu ”N100” valkoisin kirjaimin. Pehmeät liivatekapselit ovat noin 5 - 8 mm leveät ja noin 15 - 17 mm halkaisijaltaan (neliön kulmasta kulmaan).

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vähintään 20 kg ja enintään 40 kg painaville (7 - 12-vuotiaille) lapsille kuumeen ja lievän tai kohtalaisen kivun lievittämiseen.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Suun kautta. Vain lyhytaikaiseen käyttöön.

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

Lapsilla ibuprofeenin annos määräytyy lapsen painon mukaan. Yleensä kerta-annoksen tulee olla 5 - 10 mg/kg. Nurofen-lääkkeen enimmäisvuorokausiannos on 20 - 30 mg/kg. Päivittäiset suositusannokset ovat seuraavat:

Lapsen paino (kg)	Ikä (vuosina)	Kerta-annos	Enimmäisannos/vrk
20 - 29	7 - 9	200 mg ibuprofeenia (vastaa 2 kapselia)	600 mg ibuprofeenia (vastaa 6 kapselia)
30 - 40	10 - 12	300 mg ibuprofeenia	900 mg ibuprofeenia

		(vastaa 3 kapselia)	(vastaa 9 kapselia)
--	--	---------------------	---------------------

Lääkeannos annetaan noin 6 - 8 tunnin välein (vähintään 6 tunnin välein) tarpeen mukaan.

Ei alle 7-vuotiaille tai alle 20 kg painaville lapsille.

Jos lapsi tarvitsee lääkettä yli 3 vrk:n ajan, tai jos oireet pahenevat, on otettava yhteys lääkäriin.

#### Erityispopulaatioryhmät

##### *Munuaisten vajaatoiminta:*

Annosta ei tarvitse pienentää hoidettaessa potilaita, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (vaikea munuaisten vajaatoiminta, ks. kohta 4.3).

##### *Maksan vajaatoiminta:*

Annosta ei tarvitse pienentää hoidettaessa potilaita, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (vaikea maksan vajaatoiminta, ks. kohta 4.3).

#### Antotapa

Suun kautta.

Kapselit on pureskeltava ennen nielemistä. Vettä ei tarvita.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aiempi yliherkkyysreaktio (kuten astma, nuha, angioedeema tai urtikaria) asetyylisalisyylihapon tai muiden tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä.

Aktiivinen tai aiemmin ilmennyt, uusiutuva peptinen haava tai verenvuoto (vähintään kaksi todettua haavauma- tai verenvuototapahtumaa).

Aikaisempaan tulehduskipulääkehoitoon liittynyt ruoansulatuskanavan verenvuoto tai puhkeama.

Vaikea-asteinen sydämen (NYHA-luokka IV), munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Raskauden viimeinen kolmannes (ks. kohta 4.6).

Tämä lääkevalmiste sisältää soijalesitiiniä, joten maapähkinälle tai soijalle allergiset henkilöt eivät saa käyttää tätä lääkettä.

Aivoverenvuoto tai muu aktiivinen verenvuoto.

Selvittämätön häiriö verisolujen muodostumisessa.

Vaikea kuivumistila (oksentelun, ripulin tai riittämättömän nesteensaannin seurauksena).

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

Haittavaikutusten esiintyvyyttä voi minimoida käyttämällä pienintä tehokasta annosta lyhyimmän mahdollisen ajanjakson, jolla oireet pysyvät hallinnassa (ks. alaotsikot ”Ruoansulatuselimistö” sekä ”Sydämen ja verenkierron toimintaan liittyvät riskit”).

Iäkkäillä potilailla tulehduskipulääkkeet voivat aiheuttaa haittavaikutuksia tavallista useammin. Tämä koskee etenkin ruoansulatuskanavan verenvuotoja ja puhkeamisia, jotka saattavat johtaa potilaan kuolemaan.

### Hengityselimistö

Potilailla, joilla on tai on ollut astma tai jokin allergia, voi ilmetä bronkospasmeja.

### Muut tulehduskipulääkkeet

Ibuprofeenin samanaikaista käyttöä muiden tulehduskipulääkkeiden (myös selektiivisten syklo-oksigenaasi 2:n estäjien) kanssa on vältettävä (ks. kohta 4.5).

### SLE ja sekamuotoinen sidekudossairaus

Systeemisen lupus erythematosuksen ja sekamuotoisen sidekudossairauden yhteydessä aseptisen meningiitin riski on tavallista suurempi (ks. kohta 4.8).

### Porfyriinimetabolia

Varovaisuuteen on syytä hoidettaessa potilaita, joilla on jokin perinnöllinen porfyriiniaineenvaihdunnan häiriö (esim. akuutti intermittoiva porfyria).

### Munuaiset

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla munuaisten toiminta voi heikentyä entisestään (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Kuivuneilla lapsilla on tavallista suurempi munuaisten vajaatoiminnan riski.

Yleisesti ottaen kipulääkkeiden tapakäyttö, ja etenkin useiden eri kipulääkkeiden samanaikainen käyttö, voi johtaa pysyvään munuaisvaurioon ja munuaisten vajaatoiminnan riskiin (ns. analgeettinen nefropatia).

### Maksa

Maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

### Leikkaukset

Käytössä pian suurehkojen leikkaustoimenpiteiden jälkeen on syytä varovaisuuteen.

### Allergiat

Varovaisuuteen on syytä hoidettaessa potilaita, jotka ovat saaneet allergisen reaktion muista aineista, sillä yliherkkyyksireaktioiden riski on silloin tavallista suurempi myös Nurofen-lääkkeen käytön yhteydessä.

Allergisten reaktioiden riski on tavallista suurempi myös potilailla, joilla on heinänuha, nenäpolyyppeja tai jokin krooninen, ahtauttava hengitystiesairaus. Allergiset reaktiot voivat tällöin ilmetä astma-kohtauksina (ns. kipulääkeastma), Quincken edeemana tai urtikariana.

Vaikeita, akuutteja yliherkkyyksireaktioita (esim. anafylaktinen sokki) on havaittu hyvin harvoissa tapauksissa. Nurofen-hoito on lopetettava heti ensimmäisten yliherkkyyksireaktioon viittaavien merkkien ilmetessä, ja hoitohenkilökunnan on aloitettava oireiden laatuun ja vakavuuteen sopivat hoitotoimet.

### Sydämen ja aivoverenkierron toimintaan liittyvät vaikutukset

Varovaisuuteen on syytä (keskusteltava lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa) ennen ibuprofeenihoidon aloittamista potilaille, joilla on/on ollut korkea verenpaine ja/tai sydämen vajaatoiminta, sillä nesteretentiota, hypertensiota ja turvotusta on raportoitu tulehduskipulääkehoitojen yhteydessä.

Kliinisten tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että ibuprofeeniin, etenkin suurina annoksina (2 400 mg/vrk) käytettäessä, voisi liittyä hieman tavallista suurempi valtimotromboembolisten tapahtumien (esim. sydäninfarktin tai aivohalvauksen) riski. Kaiken kaikkiaan epidemiologiset tutkimukset eivät kuitenkaan anna mitään viitteitä siitä, että pienin annosin (esim.  $\leq 1\ 200$  mg/vrk) käytettyyn ibuprofeeniin voisi liittyä suurentunutta valtimotromboembolisten tapahtumien riskiä. Jos potilaalla on hoitamaton kohonnut verenpaine, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokitus II tai III), todettu iskeeminen sydänsairaus, jokin ääreisverisuonten sairaus ja/tai aivoverisuonten sairaus, ibuprofeenia on käytettävä vasta huolellisen harkinnan jälkeen ja suuria annoksia (2 400 mg vuorokaudessa) on vältettävä. Samoin on harkittava huolellisesti pitkäaikaisen hoidon aloittamista potilaille, joilla on sydän- ja verisuonitapahtumien

riskitekijöitä (kuten kohonnut verenpaine, hyperlipidemia, *diabetes mellitus* tai tupakointi). Näin etenkin, jos hoito edellyttäisi suuria ibuprofeeniannoksia (2 400 mg vuorokaudessa).

#### Naisten hedelmällisyyden heikentyminen

Rajallisten olemassa olevien tietojen perusteella syklo-oksigenaasia/prostaglandiinisynteesiä estävät lääkkeet saattavat heikentää naisten hedelmällisyyttä vaikuttamalla ovulaatioon. Tämä vaikutus korjaantuu kuitenkin, kun lääkehoito lopetetaan.

#### Ruoansulatuselimistö

Tulehduskipulääkkeiden käytössä on syytä varovaisuuteen hoidettaessa potilaita, joilla on ollut jokin ruoansulatuselimistöön liittyvä sairaus (haavainen paksusuolentulehdus, Crohnin tauti), sillä tällaisten sairauksien oireet voivat pahentua (ks. kohta 4.8).

Ruoansulatuskanavan verenvuotoja, haavaumia ja puhkeamia (jotka saattavat johtaa potilaan kuolemaan) on raportoitu kaikkien tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä. Näitä haittavaikutuksia voi esiintyä riippumatta hoidon kestosta, varoittavien ennako-oireiden kera tai ilman niitä, ja sekä potilailla, joilla on aikaisemmin ollut jokin ruoansulatuselimistöön liittyvä vaiva että sellaisilla potilailla, joilla ei ole ollut tällaisia sairauksia.

Ruoansulatuskanavan verenvuotojen, haavaumien ja puhkeamien riski kasvaa tulehduskipulääkeannoksen suureudessa, ja riski on myös suurempi potilailla, joilla on aikaisemmin ollut ruoansulatuskanavan haavauma (etenkin, jos haavaumaan on liittynyt verenvuotoa tai puhkeama; ks. kohta 4.3), sekä iäkkäillä potilailla. Tällaisten potilaiden on aloitettava hoito mahdollisimman pienellä annoksella.

Yhdistelmähoitoa suojaavien lääkkeiden (kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien) kanssa on harkittava em. potilaiden sekä samanaikaisesti pieniannoksista asetyylisalisyylihappolääkitystä tai muuta ruoansulatuskanavaan kohdistuvien haittojen riskiä todennäköisesti lisäävää lääkitystä käyttävien potilaiden hoidossa (ks. alla ja kohta 4.5).

Potilaiden, joilla on aiemmin ilmennyt ruoansulatuselimistöön kohdistuvaa toksisuutta (etenkin iäkkäät potilaat), on ilmoitettava kaikista tavallisesta poikkeavista vatsaoireistaan (etenkin ruoansulatuskanavan verenvuodoista) lääkärilleen. Tämä koskee erityisesti hoidon alkuvaihetta.

Varovaisuuteen on syytä hoidettaessa potilaita, jotka samanaikaisesti käyttävät lääkkeitä, jotka voivat lisätä haavaumien tai verenvuotojen riskiä, kuten suun kautta otettavia kortikosteroideja, antikoagulantteja (esim. varfariini), selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä tai verihiihtaleiden aggregaatiota estäviä lääkkeitä (kuten asetyylisalisyylihappoa) (ks. kohta 4.5).

Jos ibuprofeenihoitoa saavalla potilaalla ilmenee ruoansulatuskanavan verenvuotoa tai haavaumia, ibuprofeenin käyttö on lopetettava.

#### Iho

Tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä on hyvin harvoin raportoitu vaikeita ihoreaktioita (esim. eksfoliativista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä), jotka osassa tapauksista voivat johtaa potilaan kuolemaan (ks. kohta 4.8). Tällaisten reaktioiden riski näyttäisi olevan suurimmillaan hoidon alkuvaiheessa. Reaktiot ovat suurimmassa osassa tapauksista ilmaantuneet ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Ibuprofeenihoito on keskeytettävä heti ensimmäisten ihottumaoireiden, limakalvovaurioiden tai muiden yliherkkyyteen viittaavien oireiden ilmetessä.

Vesirokko voi poikkeustapauksissa aiheuttaa vakavia iho- ja pehmytkudosinfektiokomplikaatioita. Toistaiseksi ei ole voitu poissulkea, etteivätkö NSAID-lääkkeet voisi pahentaa näitä infektoita. Näin ollen on suositeltavaa olla käyttämättä Nurofen-lääkettä vesirokon yhteydessä.

#### Verihiutaleiden toiminta

Koska NSAID-lääkkeet voivat vaikuttaa verihiiutaleiden toimintaan, niitä on käytettävä varoen sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on idiopaattinen trombosytopeeninen purppura (ITP) tai alttius verenvuotohäiriöihin.

Nurofen-lääkkeen pitkäaikaisessa käytössä on säännöllisesti tarkistettava maksa-arvot, munuaisten toiminta ja verenkuva.

Minkä tahansa kipulääkkeen käyttö päänsäryn hoidossa voi pahentaa päänsärkyä. Jos näin käy, tai tällaista epäillään, on potilaan lopetettava lääkkeen käyttö ja hakeuduttava lääkärin hoitoon. Kipulääkkeen liikkakäytön aiheuttamaa päänsärkyä on epäiltävä, jos potilaalla on usein tai päivittäin toistuvat päänsäryt säännöllisestä kipulääkekäytöstään huolimatta (tai siitä johtuen).

Alkoholin käyttö voi lisätä tulehduskipulääkkeen vaikuttavaan aineeseen liittyvien, ja etenkin ruoansulatuskanavaan tai keskushermostoon liittyvien haittavaikutusten esiintyvyyttä.

Tulehduskipulääkkeiden käyttö saattaa peittää kuumeen ja infektioiden aiheuttamat oireet.

Tämä lääkevalmiste sisältää glukoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää myös sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasin vajaatoimintaa, ei tule käyttää tätä lääkettä.

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

Ibuprofeenin käyttöä seuraavien lääkeaineiden kanssa on vältettävä

- *Muut tulehduskipulääkkeet (mukaan lukien selektiiviset syklo-oksigenaasi 2:n estäjät):* Kahden tai useamman tulehduskipulääkkeen samanaikaista käyttöä on vältettävä, sillä yhteiskäyttö saattaa lisätä haittavaikutusten riskiä (ks. kohta 4.4).
- *Asetyyლისისყილიჰაპო:* Ibuprofeenin ja asetyyლისისყილიჰაპონ samanaikaista käyttöä ei yleisesti ottaen suositella, sillä yhteiskäyttö voi lisätä haittavaikutusten riskiä. Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaisi kompetitiivisesti estää pienen asetyyლისისყილიჰაპოannoksen vaikutusta verihiiutaleiden aggregaatioon, jos näitä lääkeaineita käytetään samanaikaisesti. On epävarmaa, voiko näitä tietoja ekstrapoloida suoraan kliiniseen tilanteeseen, mutta riskiä sille, että pitkäaikainen ibuprofeenin käyttö saattaisi heikentää pieniannoksen asetyyლისისყილიჰაპონ sydäntä suojaavaa vaikutusta, ei kuitenkaan voida pois sulkea. Satunnaisella ibuprofeenin käytöllä ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävää vaikutusta (ks. kohta 5.1).

Ibuprofeenin samanaikaisessa käytössä seuraavien lääkeaineiden kanssa on noudatettava varovaisuutta

- *Antikoagulantit:* Tulehduskipulääkkeet saattavat tehostaa antikoagulanttien, kuten varfariinin, vaikutusta (ks. kohta 4.4).
- *Verenpainelääkkeet (ACE:n estäjät, beetasalpaajat sekä angiotensiini II -reseptorin salpaajat) ja diureetit:* Tulehduskipulääkkeet saattavat heikentää näiden lääkeaineiden vaikutusta. Diureetit voivat lisätä tulehduskipulääkkeiden munuaistoksisuutta. ACE:n estäjän, beetasalpaajan tai angiotensiini-II -reseptorin salpaajan anto yhdessä syklo-oksigenaasia estävän lääkeaineen kanssa voi johtaa munuaisten toiminnan heikkenemiseen entisestään (mukaan lukien akuutti munuaisten vajaatoiminta) joillakin sellaisilla potilailla, joiden munuaistoiminta on jo valmiiksi heikentynyt (esim. kuivuneet potilaat tai iäkkäät henkilöt, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt). Tämä tilanne on kuitenkin yleensä korjaantuva. Tällaisten yhdistelmien käytössä on siksi syytä varovaisuuteen, erityisesti hoidettaessa iäkkäitä potilaita. Potilaiden riittävästä nesteytyksestä on huolehdittava, ja munuaistoiminnan seuranta on harkittava

yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävälein hoidon aikana.

Etenkin kaliumia säästävien diureettien samanaikainen käyttö voi lisätä hyperkalemian riskiä.

- *Kortikosteroidit*: Yhteiskäyttö lisää ruoansulatuskanavan haavaumien ja verenvuotojen riskiä (ks. kohta 4.4).
- *Verihiutaleiden aggregaatiota estävät aineet sekä selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet)*: Yhteiskäyttö lisää ruoansulatuskanavan verenvuotoriskiä (ks. kohta 4.4).
- *Sydänglykosidit*: Tulehduskipuläkkeet saattavat pahentaa sydämen vajaatoimintaa, hidastaa glomerulusten suodatusnopeutta ja suurentaa glykosidien pitoisuutta plasmassa. Nurofen-lääkkeen ja digoksiinivalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa suurentaa digoksiinipitoisuutta plasmassa. Digoksiinipitoisuuden seurantaan ei kuitenkaan pääsääntöisesti ole tarvetta, kun lääkkeitä käytetään ohjeiden mukaisesti (enintään 3 vuorokauden ajan).
- *Litium ja fenytoiini*: Litiumin plasmapitoisuuden mahdollisesta noususta samanaikaisessa käytössä ibuprofeenin kanssa on olemassa näyttöä. Jos lääkettä käytetään ohjeiden mukaisesti, litium- tai fenytoiinipitoisuuksien seurantaan ei yleensä ole tarvetta.
- *Probenesidi ja sulfiinipyratsoni*: Probenesidiä tai sulfiinipyratsonia sisältävät lääkkeet saattavat hidastaa ibuprofeenin erittymistä.
- *Metotreksaatti*: Yhteiskäytössä metotreksaattipitoisuus plasmassa voi nousta.
- *Siklosporiini*: Munuaistoksisuuden riski kasvaa yhteiskäytössä.
- *Mifepristoni*: Tulehduskipuläkkeitä ei pidä käyttää 8 - 12 vuorokauteen mifepristonin käytön jälkeen, sillä tulehduskipuläkkeet voivat heikentää mifepristonin vaikutusta.
- *Takrolimuusi*: Munuaistoksisuuden riski saattaa suurentua, jos tulehduskipuläkkeitä käytetään samanaikaisesti takrolimuusin kanssa.
- *Tsidovudiini*: Hematologisen toksisuuden riski kasvaa, jos tulehduskipuläkkeitä käytetään samanaikaisesti tsidovudiinin kanssa. HIV-positiivisilla hemofiliapotilailla on todettu näyttöä suurentuneesta hemartroosien ja hematoomien riskistä, kun potilaat ovat saaneet tsidovudiinia ja ibuprofeenia samanaikaisesti.
- *Kinoloniantibiootit*: Eläintutkimustulokset viittaavat siihen, että tulehduskipuläkkeet voisivat lisätä kinoloniantibiootteihin liittyvää kouristusriskiä. Tulehduskipuläkkeitä ja kinoloneja käyttävillä potilailla voi olla tavallista suurempi kouristusriski.
- *Suun kautta otettavat, verensokeria alentavat lääkkeet*: Yhteiskäytössä ibuprofeeni estää sulfonyyliureoiden metaboliaa ja pidentää niiden puoliintumisaikaa. Näin ollen on olemassa lisääntynyt hypoglykemian riski.
- *Aminoglykosidit*: Tulehduskipuläkkeet saattavat heikentää aminoglykosidien erittymistä. Lapset: Varovaisuuteen on syytä samanaikaisessa ibuprofeenin ja aminoglykosidien käytössä.
- *CYP2C9:n estäjät*: Ibuprofeenin ja CYP2C9:n estäjien samanaikainen käyttö voi lisätä potilaan altistumista ibuprofeenille (CYP2C9:n substraatti). Vorikonatsolilla ja flukonatsolilla (CYP2C9:n estäjiä) suoritetussa tutkimuksessa S(+)-ibuprofeenialtistuksen todettiin lisääntyneen noin 80 - 100 %. Ibuprofeeniannoksen pienentämistä on harkittava, jos potilas samanaikaisesti käyttää voimakkaita CYP2C9:n estäjiä ja etenkin, jos suuria ibuprofeeniannoksia olisi tarkoitus käyttää joko vorikonatsolin tai flukonatsolin kanssa.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

Prostaglandiinisynteesin estolla saattaa olla negatiivisia vaikutuksia raskauteen ja/tai alkion/sikiön kehitykseen.

Epidemiologisten tutkimusten tulokset viittaavat keskenmenoriskin sekä sydämen epämuodostumien ja gastroksiisin riskien lisääntyvän, jos prostaglandiinisynteesin estäjiä käytetään alkuraskauden aikana. Absoluuttinen sydämen ja verisuonten epämuodostumien riski suureni alle 1 prosentista noin 1,5 prosenttiin. Riskin uskotaan kasvavan myös annoskoon ja hoidon keston pitenemisen myötä. Eläimillä prostaglandiinisynteesin estäjien on osoitettu johtavan lisääntyneeseen hedelmöittyneiden munasolujen pre- ja postimplantaatiomenetyksiin sekä alkioiden ja sikiöiden menetyksiin. Lisäksi erilaisten epämuodostumien (myös sydämeen ja verenkiertoelimistöön liittyvien epämuodostumien) esiintyvyys on kasvanut prostaglandiinisynteesin estäjiä organogeneesin aikaan saaneilla eläimillä.

Ibuprofeenia ei pidä käyttää raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, ellei käyttö ole selkeästi välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä nainen käyttää ibuprofeenia, tai jos raskaana oleva nainen käyttää ibuprofeenia raskautensa ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, annos on pidettävä mahdollisimman pienenä ja hoitoaika mahdollisimman lyhyenä.

Raskauden viimeisen kolmanneksen aikana kaikki prostaglandiinisynteesin estäjät saattavat altistaa sikiötä:

- sydämeen ja hengityselimistöön kohdistuville toksisuuksille (esim. valtimotiehyen ennenaikainen sulkeutuminen ja keuhkoverenpaine)
- munuaisten toimintahäiriöille, jotka saattavat edetä munuaisten vajaatoimintaan ja oligohydroamniosiin asti.

Raskauden viimeisen kolmanneksen aikana kaikki prostaglandiinisynteesin estäjät voivat altistaa äitiä ja vastasyntyntä lasta:

- mahdolliselle vuotoajan pitenemiselle, eli verihäiriöiden aggregaation estolle, joka voi ilmetä jo hyvinkin pienillä annoksilla
- kohdun supistusten heikkenemiselle, mikä puolestaan johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

Näin ollen ibuprofeenin käyttö on vasta-aiheista kolmannen raskauskolmanneksen aikana (ks. kohta 4.3).

### Imetys

Ibuprofeeni ja sen metaboliitit erittyvät vain pieninä määrinä rintamaitoon. Koska imeväiseen kohdistuvia haittavaikutuksia ei toistaiseksi ole todettu, imetystä ei yleensä tarvitse keskeyttää lyhytaikaista, suositusannoksia noudattavaa ibuprofeenihoitoa varten.

### Hedelmällisyys

On olemassa jonkin verran viitteitä siitä, että syklo-oksigenaasin/prostaglandiinisynteesin estäjät saattavat heikentää naisten hedelmällisyyttä vaikuttamalla ovulaatioon. Tämä tilanne kuitenkin korjaantuu, kun hoito lopetetaan.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Nurofen-purukapseleille ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

## 4.8 Haittavaikutukset

Seuraavassa haittavaikutusluettelossa on mainittu kaikki ne haittavaikutukset, joita on esiintynyt ibuprofeenin käytön yhteydessä (myös reumatotilaiden suurin annosin toteutettavan pitkäaikaishoidon yhteydessä). Frekvenssiluvut yli luokan ”hyvin harvinaiset” perustuvat lyhytaikaisiin, suun kautta enintään 1 200 mg:n vuorokausiannosin ja rektaalisesti (peräpuikot) enintään 1 800 mg:n annosin toteutettujen

hoitojen yhteydessä raportoituihin tietoihin. Seuraavien haittavaikutusten osalta on oletettavissa, että ne ovat pääsääntöisesti annoksesta riippuvat ja vaihtelevat yksilöllisesti.

Alla luetellut, ibuprofeeniin liittyvät haittavaikutukset on ryhmitelty elinjärjestelmäluokittain ja esiintyvyytensä mukaan. Esiintyvyydet on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleiset ( $> 1/10$ ),

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

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

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

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

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

Jokaisessa yleisyysluokassa haittavaikutukset on esitetty vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Kaikista yleisimmät haittavaikutukset liittyvät ruoansulatuselimistöön. Haittavaikutukset riippuvat useimmiten annoksesta; etenkin ruoansulatuskanavan verenvuodot riippuvat annoskoosta ja hoidon kestosta. Peptiset haavaumat, ruoansulatuskanavan puhkeamiset ja verenvuodot, jotka joissakin tapauksissa voivat johtaa potilaan kuolemaan etenkin iäkkäillä potilailla, ovat mahdollisia (ks. kohta 4.4). Pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ilmavaivoja, ummetusta, dyspepsiaa, vatsakipua, veriulosteita, verioksennuksia, haavaista stomatiittia sekä koliitin ja Crohnin taudin pahenemista (ks. kohta 4.4) on raportoitu ibuprofeenin käytön jälkeen. Gastriittia on todettu harvemmin.

Tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä on ilmoitettu turvotusta, hypertensiota ja sydämen vajaatoimintaa.

Kliiniset tutkimukset viittaavat siihen, että ibuprofeeniin (ja etenkin suuriannoksiseen hoitoon; 2 400 mg/vrk) voi liittyä lievästi suurentunut valtimotromboembolisten tapahtumien riski (esim. sydäninfarkti tai aivohalvaus; ks. kohta 4.4).

Infektiosairauksiin liittyvän tulehdustilan pahenemista (esim. nekrotisoivaa faskiittia) on raportoitu samanaikaisen tulehduskipulääkkeen käytön yhteydessä. Tämä saattaa liittyä tulehduskipulääkkeiden vaikutusmekanismiin.

Jos infektio-oireita ilmaantuu tai olemassa olevat oireet pahenevat Nurofen-lääkkeen käytön aikana, on potilasta ohjeistettava välittömästi hakeutumaan lääkärin hoitoon. Lääkärin on selvítettävä onko mahdollisesti syytä mikrobilääke-/antibioottihoitoon.

Pitkäaikaishoidon yhteydessä on säännöllisin välein seurattava potilaan verenkuva.

Potilaita on ohjeistettava lopettamaan Nurofen-lääkkeen käyttö ja ilmoittamaan tapahtuneesta lääkärille heti, jos heillä ilmenee yliherkkyysoireita. Näitä voi ilmetä jo ensimmäisellä käyttökerralla ja kiireinen lääkärin hoito on tarpeen.

Potilaita on myös kehoitettava lopettamaan lääkkeen käyttö ja hakeutumaan lääkärin hoitoon heti, jos heillä ilmenee voimakasta ylävatsakipua, veriulosteita tai verioksennuksia.

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Esiintyvyys</b>	<b>Haittavaikutus</b>
Infektiot	Hyvin harvinaiset	Infektioon liittyvän tulehdustilan paheneminen (esim. nekrotisoiva faskiitti), poikkeustapauksissa vesirokon yhteydessä voi ilmetä vakavia ihoinfektioita ja pehmytkudoskomplikaatioita.



Veri ja imukudos	Hyvin harvinaiset	Hematopoeesiin liittyvät häiriöt (anemia, leukopenia, trombositopenia, pansytopenia ja agranulosytoosi). Ensioireina kuume, kurkkukipu, suun pinnalliset haavaumat, flunssankaltaiset oireet, vaikea uupumus sekä nenä- ja ihoverenvuodot ja mustelmat. Näissä tapauksissa potilasta on ohjeistettava keskeyttämään lääkkeen käyttö ja olemaan hoitamatta tilannetta omin päin tai ottamatta muita kipu-/kuumelääkkeitä. Potilaan on otettava yhteys lääkäriin.
Immuunijärjestelmä		Seuraavanlaiset yliherkkyysoireet: <sup>1</sup>
	Melko harvinaiset	Urtikaria ja kutina
	Hyvin harvinaiset	Vaikeat yliherkkyysoireet, joiden oireina voi esiintyä kasvojen, kielen ja kurkunpään turvotusta, hengenahdistusta, takykardiaa ja hypotensiota (anafylaksia, angioedeema tai vaikea sokki), astman paheneminen
	Yleisyys tuntematon	Hengitysteiden reaktiivisuus, kuten astma, bronkospasmit tai hengenahdistus
Psyykkiset häiriöt	Hyvin harvinaiset	Psykoottiset reaktiot, masennus
Hermosto	Melko harvinaiset	Keskushermostoon liittyvät häiriöt, kuten päänsärky, huimaus, unettomuus, agitaatio, ärtyneisyys tai väsymys
	Hyvin harvinaiset	Aseptinen meningiitti <sup>2</sup>
Silmät	Melko harvinaiset	Näköhäiriöt
Kuulo ja tasapainoelin	Harvinaiset	Korvien soiminen
Sydän	Hyvin harvinaiset	Sydämen vajaatoiminta, sydämentykytys ja turvotus, sydäninfarkti
Verisuonisto	Hyvin harvinaiset	Hypertensio, vaskuliitti
Ruoansulatuselimistö	Yleiset	Ruoansulatuselimistöön liittyvät vaivat, kuten vatsakivut, pahoinvointi ja dyspepsia. Ripuli, ilmavaivat, ummetus, närästys, oksentelu ja lievät ruoansulatuskanavan verenvuodot, jotka yksittäistapauksissa voivat aiheuttaa anemiaa.
	Melko harvinaiset	Ruoansulatuskanavan haavaumat, perforaatiot tai verenvuodot, haavainen paksusuolentulehdus,

		koliitin tai Crohnin taudin paheneminen, gastriitti.
	Hyvin harvinaiset	Esofagiitti, diafragman kaltaisten kuroumien muodostuminen suolistoon, haimatulehdus.
Maksa ja sappi	Hyvin harvinaiset	Maksan toimintahäiriöt, maksavauriot (etenkin pitkäaikaishoidossa), maksan vajaatoiminta, akuutti hepatiitti
Iho ja ihonalainen kudosis	Melko harvinaiset	Erilaiset ihottumat
	Hyvin harvinaiset	Vaikeat ihoreaktiot, kuten rakkulaiset reaktiot (esim. Stevens-Johnsonin oireyhtymä, <i>erythema multiforme</i> ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi), alopesia
	Yleisyys tuntematon	Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS-oireyhtymä)
Munuaiset ja virtsatiet	Harvinaiset	Munuaiskudosisvauriot (papillaarinen nekroosi), harvoin myös kohonnut ureapitoisuus veressä, virtsahappopitoisuuden nousu veressä
	Hyvin harvinaiset	Turvotukset etenkin potilailla, joilla on kohonnut valtimoverenpaine tai munuaisten vajaatoiminta, nefrootinen oireyhtymä, interstitiaalfriitti ja siihen mahdollisesti liittyvä akuutti munuaisten vajaatoiminta
Tutkimukset	Harvinaiset	Hemoglobiiniarvon lasku

#### Tiettyjen haittavaikutusten tarkemmat kuvaukset

<sup>1</sup> Yliherkkyyksireaktioita on raportoitu ibuprofeenihoitojen yhteydessä. Näiden oireita voivat olla (a) epäspesifiset allergiset reaktiot ja anafylaksia, (b) hengitysteiden reaktiivisuus, kuten astma, astman paheneminen, bronkospasmit ja hengenahdistus, tai (c) erilaiset ihoreaktiot, kuten erityyppiset ihottumat, kutina, urtikaria, purppura, angioedeema ja harvemmin myös eksfoliativiset sekä rakkulaiset dermatoosit (mukaan lukien toksinen epidermaalinen nekrolyysi, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja *erythema multiforme*).

<sup>2</sup> Lääkkeiden aiheuttaman aseptisen meningiitin syntymekanismia ei täysin tunneta. Tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyvästä aseptisestä meningiitistä olemassa olevat tiedot kuitenkin viittaavat immuunireaktioon (koska oireet ilmaantuvat ajallisesti lääkkeen oton ajankohtana ja ne häviävät lääkkeen käytön keskeyttämisen jälkeen). On hyvä huomioida, että ibuprofeenihoitojen yhteydessä on yksittäistapauksissa havaittu aseptisen meningiitin oireita (kuten niskajäykkyys, päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, kuume ja tajunnan hämärtyminen) autoimmuunihäiriöitä (esim. systeeminen *lupus erythematosus*, sekamuotoinen sidekudosis sairaus) sairastavilla potilailla.

#### 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

Lapsilla yli 400 mg/kg:n annokset voivat aiheuttaa myrkytysoireita, mutta myrkyllisten vaikutusten mahdollisuus ei ole poissuljettu yli 100 mg/kg:n annoksillakaan. Aikuisilla annosvasteen raja on epätarkempi. Yliannoksen puolintumisaika on noin 1,5 - 3 tuntia.

### Oireet

Useimmat potilaat, jotka ovat ottaneet kliinisesti merkittävät tulehduskipulääkemäärät, eivät tule kokemaan muita haittavaikutuksia kuin pahoinvointia, oksentelua, ylävatsakipua ja harvemmin ripulia. Korvien soiminen, päänsärky ja ruoansulatuskanavan verenvuodot ovat myös mahdollisia. Vaikeammassa myrkytystapauksissa nähdään keskushermostoon kohdistuvia toksisuuksia, kuten uneliaisuutta, yksittäistapauksissa kiihtyneisyyttä ja sekavuutta tai koomaa. Yksittäisissä tapauksissa potilaille kehittyi kouristuksia. Vaikea-asteisissa myrkytystiloissa voi ilmetä metabolista asidoosia, ja protrombiiniaika/INR voi pidentyä (todennäköisesti johtuen vaikutuksista veressä kiertävien hyytymistekijöiden toimintaan). Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa ja maksavaurioita voi myös ilmetä. Astman paheneminen on mahdollista astmaatikoilla.

### Yliannostustapausten hoito

Yliannostustapauksissa on annettava oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa hoitoa, hengitystiet on pidettävä avoimina, ja sydämen toimintaa sekä muita vitaalitoimintoja on seurattava, kunnes ne ovat jälleen stabiilit. Jos potilas tulee hoitoon tunnin kuluessa mahdollisesti myrkyllisen annoksen otosta, on harkittava lääkehilpen antoa suun kautta. Jos potilaalla esiintyy tiheitä tai pitkittyneitä kouristuksia, ne on hoidettava suonensisäisellä diatsepaamilla tai loratsepaamilla. Astma hoidetaan bronkodilataattoreilla.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

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

Ibuprofeeni on propionihappojohdoksiin kuuluva tulehduskipulääke, jolla on osoitettu teho prostaglandiinisynteesin estäjänä. Ihmisillä ibuprofeeni lievittää tulehdusperäistä kipua, turvotusta ja kuumetta. Lisäksi se toimii reversiibelinä verihutaleiden aggregaation estäjänä.

Ibuprofeenin kliininen teho on osoitettu lievän ja kohtalaisen kivun (esim. hammassäryn, päänsäryn) sekä kuumeen oireenmukaisessa hoidossa.

Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että ibuprofeeni saattaa kompetitiivisesti estää pieniannoksen asetyylisalisylihapon vaikutusta verihutaleiden aggregaatioon, jos näitä lääkkeitä annostellaan samanaikaisesti. Joissakin farmakodynamiikkaa selvittäneissä tutkimuksissa, joissa 400 mg:n kerta-annokset ibuprofeenia otettiin 8 tuntia ennen välittömästi asetyylisalisylihappoa (81 mg) vapauttavan lääkeannoksen ottoa tai 30 minuuttia sen jälkeen, todettiin heikentynyttä vaikutusta tromboksaanin muodostumiseen ja verihutaleiden aggregaatioon. Vaikkei tiedetä, ovatko nämä tiedot suoraan ekstrapoloitavissa kliiniseen tilanteeseen, riskiä sille, että ibuprofeenin pitkäaikaiskäyttö saattaisi vähentää pieniannoksen asetyylisalisylihapon sydäntä suojaavaa vaikutusta, ei voida pois sulkea. Kliinisesti merkitsevää vaikutusta ei kuitenkaan pidetä todennäköisenä tilapäisen ibuprofeenikäytön yhteydessä (ks. kohta 4.5).

### 5.2 Farmakokineetiikka

Suun kautta annosteltu ibuprofeeni imeytyy osittain jo mahalaukusta. Loput annoksesta imeytyy ohutsuolesta. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 1 - 2 tunnissa kiinteän, suun kautta otettavan ja välittömästi lääkeainetta vapauttavan ibuprofeenivalmisteiden otosta. Maksametabolian (hydroksylaatio, karboksylaatio) jälkeen farmakologisesti inaktiiviset metaboliitit erittyvät kokonaan, pääosin munuaisten kautta (90 %), mutta myös sappeen. Eliminaation puoliintumisaika perusterveillä yksilöillä sekä henkilöillä, joilla on jokin maksa- tai munuaissairaus, on 1,8 - 3,5 tuntia, ja plasman proteiineihin sitoutumisen aste on noin 99 %.

Rajallisissa tutkimuksissa ibuprofeeni on näyttänyt erittyvän ihmisen rintamaitoon hyvin alhaisina pitoisuuksina.

Ibuprofeenin farmakokineettiset parametrit lapsilla ovat verrannolliset aikuisilla todettuihin parametreihin.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ibuprofeenin subkrooninen ja krooninen toksisuus ilmeni eläinkokeissa pääosin ruoansulatuskanavan vaurioina ja haavaumina. *In vitro*- ja *in vivo*-tutkimuksissa ei ole nähty kliinisesti merkittäviä viitteitä mutageenisesta potentiaalista. Rotilla ja hiirillä suoritetuissa tutkimuksissa ei myöskään ole havaittu viitteitä karsinogeenisista vaikutuksista. Ibuprofeeni johti ovulaation estoon kaneilla sekä implantaatiohäiriöihin useilla eri eläinlajeilla (kani, rotta, hiiri). Kokeelliset tutkimukset ovat osoittaneet ibuprofeenin läpäisevän istukan. Emoille toksisilla annoksilla rottapoikasilla havaittiin tavallista suurempaa epämudostumien (esim. kammioiden väliseinän defektit) esiintyvyyttä.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Liivate,  
puhdistettu vesi,  
nestemäinen glukoosi,  
sakkaroosi,  
fumaarihappo (E 297),  
sukraloosi,  
sitruunahappo (E 330),  
asesulfaami K (E 950),  
dinatriumedetaatti,  
glyseroli,  
appelsiiniaromi,  
punainen rautaoksidi (E 172),  
keltainen rautaoksidi (E 172).

#### Painomuste

Titaanidioksidi (E 171),  
propyleeniglykoli,  
HPMC 2910/hypromelloosi 3cP (E 464).

#### Tuotantoprosessin apuaineet

Keskipitkäketjuiset triglyseridit,  
(soija)lesitiini,  
steariinihappo.

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C:ssa.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

PVC/PE/PVdC/Al-läpipainolevyt pahvikoteloissa.

Yksi kotelo sisältää 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 tai 32 purukapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Reckitt Benckiser Nordic A/S

Vandtårnsvej 83 A

2860 Søborg

Tanska

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

33426

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18.04.2017

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

18.6.2018