

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Íbúfen 600 mg filmuhúðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur íbúprófen 600 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Hvítar, sporöskjulaga, kúptar filmuhúðaðar töflur með deiliskoru á annarri hliðinni.

Töflunni má skipta í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Gigtarsjúkdómar s.s. liðbólgujúkdómar (t.d. iktsýki þ.m.t. barnaiktsýki), hrörnun í liðum (t.d. slitgigt), vefjagigt, aðrir liða- og vöðvasjúkdómar og meiðsli á mjúkvefjum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Leitast skal við að nota minnsta virka skammt í eins stuttan tíma og nauðsynlegt er til að lina einkenni (sjá kafla 4.4).

Skömmun á íbúprófeni fer eftir aldri sjúklings og þyngd. Stærsti staki skammtur af íbúprófeni fyrir fullorðna á ekki að vera meiri en 800 mg.

Gigtarsjúkdómar

Fullorðnir:

Venjulegur skammtur er 400-600 mg þrisvar á dag. 600-1200 mg viðhaldsskammtur getur virkað fyrir suma sjúklinga. Í bráðum og alvarlegum tilfellum má auka skammtinn í að hámarki 2400 mg á dag skipt í 3-4 skammta.

Börn og unglingar eldri en 12 ára (> 40 kg):

Ráðlagður skammtur er 20 mg/kg að hámarki 40 mg/kg líkamspunga á dag skipt í 3-4 skammta.

Önnur lyfjaform geta hentað betur til að fá hentuga skömmun fyrir þennan aldurs og líkamspýngdarhóp.

Börn

Lyfið má ekki gefa börnum yngri en 12 ára.

Aldraðir

NSAID-lyf á að nota með sérstakri varúð hjá öldruðum sjúklingum sem eru viðkvæmari fyrir aukaverkunum og eru í aukinni hættu á að fá lífshættulegar blæðingar, sár eða rof í meltingarfærum (sjá kafla 4.4). Ef meðferð er metin nauðsynleg á að nota minnsta mögulega skammt í sem stystan tíma við einkennum. Endurmeta á meðferðina reglulega og hætta henni ef hún ber ekki árangur eða óþol kemur fram.

Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með væga eða meðalmikla skerðingu á nýrnastarfsemi á að halda skömmtum eins litlum og mögulegt er og hafa meðferð ekki lengri en nauðsynlegt er vegna einkenna. Fylgjast þarf með nýrnastarfsemi. (Fyrir sjúklinga með alvarlega nýrnabilun, sjá kafla 4.3).

Skert lifrarstarfsemi

Hjá sjúklingum með væga eða meðalmikla skerðingu á lifrarstarfsemi á að halda skömmtum eins litlum og mögulegt er og hafa meðferð ekki lengri en nauðsynlegt er vegna einkenna. Fylgjast þarf með nýrnastarfsemi. (Fyrir sjúklinga með alvarlega lifrabilun, sjá kafla 4.3).

Lyfjagjöf

Töfluna á að taka með eða eftir mat með glasi af vatni.

4.3 Frábendingar

Íbúprófen er ekki ætlað sjúklingum með:

- ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1
- sögu um ofnæmisviðbrögð (t.d. astma, nefslímubólgu, ofsakláða eða ofnæmisbjúg) við asetýlsalisýlsýru eða öðrum NSAID-lyfjum
- sögu um blæðingar eða sáramyndun í meltingarvegi í tengslum við fyrri meðferð með NSAID-lyfjum
- magasár/blæðingar eða sögu um endurtekin magasár/blæðingar (tvö eða fleiri aðgreind tilvik sáramyndunar eða blæðinga)
- alvarlega skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi (gaukulsíun undir 30 ml/mín.)
- alvarlega hjartabilun (NYHA flokkur IV) eða kransæðasjúkdóma
- umtalsverðan vöskvort (vegna uppkasta, niðurgangs eða of lítillar vökvainntöku)
- blæðingu í heila eða aðrar virkar blæðingar
- óútskýrðar blóðmyndunartruflanir
- á þriðja þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.6)

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Aukaverkunum má halda í lágmarki með því að nota minnsta virka skammt og skemmsta mögulega meðferðartíma við einkennum (sjá kafla 4.2 og um meltingarfæri og áhættu fyrir hjarta og blóðrás hér að neðan). Fylgjast þarf reglulega með aukaverkunum hjá sjúklingum í langtímameðferð með NSAID-lyfjum.

Íbúprófen á aðeins að gefa að undangengnu ströngu mati á hlutfalli ávinnings og áhættu við eftirfarandi aðstæður:

- rauðir úlfar (SLE) eða aðrir sjálfsnæmissjúkdómar
- meðfædd truflun á efnaskiptum porfyríns (t.d. bráð ósamfelld porfyría)
- fyrsti og annar þriðjungur meðgöngu
- brjóstagjöf

Gæta þarf sérstakrar varúðar þegar eftirfarandi á við:

- sjúkdómar eru í meltingarvegi, m.a. langvarandi bólgusjúkdómar í þörmum (sáraristilbólga, Crohns sjúkdómur)
- hjartaveila og háþrýstingur

- skert nýrnastarfsemi
- lifrabíln
- trufluð blóðfrumnaframleiðsla
- óeðlileg blóðstorknun
- ofnæmi, ofnæmiskvef, langvinn nefslímubólga, kokeitlar (adenoids), langvarandi teppusjúkdómar í öndunarvegi eða astmi
- sjúklingur nýkominn úr meiriháttar skurðaðgerð

Öryggi í tengslum við meltingarveg:

Forðast á samhliðanotkun íbúprófens og annarra NSAID-lyfja, þ.m.t. cýklóoxýgenasa-2 sérhæfðra hemla.

Blæðingar, sáramyndun og rof í meltingarfærum

Blæðingar, sáramyndanir og rof í meltingarfærum hafa komið fram við meðferð með öllum NSAID-lyfjum, á öllum stigum meðferðar og með eða án forstíggiseinkenna eða fyrri sögu um alvarleg tilvik í meltingarfærum.

Hætta á blæðingum, sáramyndunum og rofi í meltingarfærum eykst með stækkun NSAID skammta hjá sjúklingum með sögu um sár, sérstaklega ef þeim hafa fylgt blæðingar eða rof (sjá kafla 4.3) og hjá öldruðum. Þessir sjúklingar eiga að hefja meðferð með minnsta skammti. Athuga á með samhliða-meðferð með verjandi efnum (t.d. misoprostoli eða prótónudælu hemlum) fyrir þessa sjúklinga og einnig fyrir sjúklinga sem þurfa einnig að taka lágskammta asetýlsalisýlsýru eða önnur lyf, sem líkleg eru til að auka hættu á meintilvikum í meltingarfærum (sjá neðar og kafla 4.5).

Sjúklingar með sögu um eitranir í meltingarfærum, sérstaklega aldraðir, eiga að láta vita af öllum óvenjulegum einkennum (einkum blæðingum í meltingarvegi), einkum á fyrstu stigum meðferðar.

Gæta þarf varúðar hjá sjúklingum sem samhliða fá lyf sem aukið geta hættu á sáramyndun eða blæðingum, s.s. barkstera til inntöku, storkuvara eins og warfarín eða heparín, sértæka serótónín endurupptöku hemla eða blóðflöguhemjandi lyf eins og asetýlsalisýlsýru (sjá kafla 4.5).

Hætta á meðferð með íbúprófeni ef fram koma blæðingar eða sáramyndun í meltingarvegi hjá sjúklingi.

Gæta þarf varúðar þegar NSAID-lyf eru gefin sjúklingum með sögu um meltingarfærasjúkdóma (sáraristilbólgu, Crohns sjúkdóm) vegna þess að einkenni þeirra gætu versnað (sjá kafla 4.8).

Aldraðir

Hjá öldruðum er aukin tíðni aukaverkana af NSAID-lyfjum, sérstaklega blæðinga og rofs, sem geta leitt til dauða (sjá kafla 4.2).

Áhrif á hjarta og æðakerfi og blóðrás í heila

Viðeigandi eftirlit og ráðgjöf eru nauðsynleg fyrir sjúklinga með sögu um háþrýsting og/eða væga til í meðallagi mikla hjartabilun vegna þess að vökvasöfnun, háþrýstingur og bjúgur hafa komið fram við notkun NSAID-lyfja .

Klínískar rannsóknir benda til þess að notkun á íbúprófeni, einkum í stórum skömmtum (2400 mg/sólarhring), kunni að tengjast aðeins aukinni hættu á segamyndun í slagæðum (t.d. hjartadrepni eða heilaslági (stroke)). Á heildina litið, benda faraldsfræðilegar rannsóknir ekki til þess að litlir skammtar af íbúprófeni (t.d. ≤ 1.200 mg/sólarhring) tengist aukinni hættu á segamyndun í slagæðum.

Sjúklinga með vanmeðhöndlaðan háþrýsting, hjartabilun (NYHA II-III), hjartasjúkdóm með blóðþurrð, sjúkdóm í útlægum slagæðum og/eða sjúkdóm í heilaeðum skal aðeins meðhöndla með íbúprófeni eftir vandlega íhugun og forðast á stóra skammta (2.400 mg/sólarhring).

Einnig á að ígrunda vandlega langvarandi meðferð hjá sjúklingum með áhættu á hjarta- og æðasjúkdómum (t.d. háþrýsting, blóðfituhækkun, sykursýki, reykingar), einkum ef þörf er á stórum skömmtum af íbúprófeni (2.400 mg/sólarhring).

Áhrif á nýru

Gæta skal varúðar við notkun hjá sjúklingum með vessapurrd. Hætta er á nýrnaskemmdum hjá börnum, unglíngum og öldruðum sem skortir vökva.

Íbúprófen getur valdið uppsöfnun á natríum, kalíum og vökva hjá sjúklingum sem ekki hafa áður þjáðst af nýrnasjúkdómum, vegna áhrifa þess á flæði gegnum nýru. Þetta getur valdið þjúg og jafnvel leitt til hjartabilunar eða háþrýstings hjá sjúklingum sem eru viðkvæmir fyrir því.

Eins og á við um önnur NSAID-lyf, hefur gjöf íbúprófens í lengri tíma hjá dýrum leitt til nýrnatotudreps og annarra sjúklegra breytinga á nýrum. Hjá mönnum hafa komið upp tilvik bráðrar millivefsbólgu í nýrum með blóðmigu, próteinmigu og stundum nýrungaheilkenni. Tilfelli nýrnaeitrunar hafa einnig komið fram hjá sjúklingum þar sem prostaglandín hafa mótverkandi hlutverk í að viðhalda hæfilegu flæði gegnum nýru. Hjá þessum sjúklingum geta NSAID-lyf valdið skammtaháðri minnkun á myndun prostaglandína, sem aftur leiðir til minnkunar á blóðflæði um nýrum og getur leitt til ójafnvægis í starfsemi nýrnanna. Hættan á þessum áhrifum er mest hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, hjartabilun, lifrabíun, þeim sem taka þvagræsilyf og ACE-hemla og hjá öldruðum. Sé meðferð með NSAID-lyfi hætt ganga þessi áhrif yfirleitt til baka og sjúklingar ná fyrra ástandi aftur.

Sjúkdómar í öndunarferum

Berkjukrampi, ofsakláði eða ofnæmisþjúgur getur komið fram hjá sjúklingum sem þjást af eða hafa sögu um berkjuastma, langvinna nefslímubólgu, ennisholubólgu, nefsepa, kokeitla eða ofnæmissjúkdóma.

Astmasjúklingar þurfa að hafa samráð við lækni sinn áður en þeir nota íbúprófen (sjá neðar).

Alvarleg húðviðbrögð

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum í tengslum við notkun bólgueyðandi verkjalyfja (NSAID-lyfja), sumum hverjum banvænum, svo sem skinnflagningsbólgu, Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardrepsli húðþekju í mjög sjaldgæfum tilfellum (sjá kafla 4.8). Hættan á þessum viðbrögðum virðist vera mest snemma á meðferðartíma. Yfirleitt koma fyrstu einkennum fram innan mánaðar frá því meðferð hefst. Greint hefur verið frá bráðum útbreiddum graftarútpotum (AGEP) í tengslum við notkun lyfja sem innihalda íbúprófen. Hætta á notkun íbúprófen strax og fyrst verður vart við einkennum alvarlegra húðviðbragða, svo sem húðútbrot, slímhúðarsár eða önnur merki um ofnæmi.

Falín einkenni undirliggjandi sýkinga

Íbúprófen getur falið einkenni sýkingar, sem getur leitt til þess að viðeigandi meðferð seinkar og þannig gert afleiðingar sýkingarinnar verri. Þetta hefur sést í tilvikum lungnabólgu af völdum bakteríusýkingar sem smitast hefur utan sjúkrahúss og við bakteríusýkingar sem fylgikvillum hlaupabólu. Fylgjast skal með sýkingu þegar íbúprófen er gefið við sótthita eða til að lina verki í tengslum við sýkingu. Fyrir sjúklinga utan sjúkrahúss gildir að þeir skulu ráðfæra sig við lækni ef einkennin eru þrálát eða versna.

Í undantekningartilvikum getur hlaupabóla tengst orsökum alvarlegra sýkinga í húð og mjúkvæfjum. Ekki er enn hægt að útiloka þátt bólgueyðandi gigtarlyfja í að gera þessar sýkingar alvarlegri. Því er ráðlagt að forðast notkun íbúprófens ef um er að ræða hlaupabólu.

Heilahimnubólga án sýkingar (aseptic meningitis)

Einkenni heilahimnubólgu án sýkingar eins og stífleiki í hnakka, höfuðverkur, ógleði, uppköst, hiti eða vistarfirring hafa komið fram.

Mjög sjaldan hefur verið greint frá heilahimnubólgu án sýkingar hjá sjúklingum í meðferð með íbúprófeni. Þó líkur á þessu séu sennilega meiri hjá sjúklingum með rauða úlfa og skylda

bandvefssjúkdóma hefur verið greint frá þessu hjá sjúklingum sem ekki hafa undirliggjandi langvinnan sjúkdóm.

Annað sem þarf að varast

Meðan á háskammta, langtímanotkun verkjalyfja stendur getur komið fram höfuðverkur, sem ekki á að meðhöndla með auknum lyfjaskammti. Tíð inntaka verkjalyfja, sérstaklega samhliða inntaka mismunandi verkjalyfja, getur valdið varanlegum skaða á nýrum og hættu á nýrnabilun (analgesics nephropathy).

Íbúprófen getur tímabundið hamlað samloðun blóðflagna og lengt blæðingartíma. Því þarf að fylgjast vel með sjúklingum með blóðstorkuraskanir og þeim sem eru á blóðþynningarlyfjum.

Við langtímameðferð með íbúprófeni er reglulegt eftirlit nauðsynlegt með starfsemi lifrar og nýrna og einnig frumutalning í blóði, sérstaklega hjá sjúklingum í áhættuhópum.

Forðast á neyslu áfengis vegna þess að það getur aukið aukaverkanir NSAID-lyfja, sérstaklega áhrif þeirra á meltingarfæri og miðtaugakerfi.

Börn

Lyfið má ekki gefa börnum yngri en 12 ára.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri filmuhúðaðri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Forðast skal eftirfarandi samsetningar með íbúprófeni:

Asetýlsalisýlsýra: Almennt er ekki mælt með samhliðanotkun á íbúprófeni og asetýlsalisýlsýru vegna hugsanlegrar hættu á auknum aukaverkunum.

Niðurstöður rannsókna benda til þess að íbúprófen kunni að hemja áhrif lítilla skammta af asetýlsalisýlsýru á samloðun blóðflagna þegar lyfin eru gefin samhliða. Þó að óvissa sé um yfirfærslu þessara upplýsinga yfir á klínískar aðstæður þá er ekki hægt að útiloka möguleikann á því að regluleg og langvarandi notkun á íbúprófeni kunni að draga úr hjartaverndandi áhrifum lítilla skammta af asetýlsalisýlsýru. Engin klínísk marktæk áhrif eru talin líkleg við notkun íbúprófens stöku sinnum (sjá kafla 5.1).

Önnur NSAID-lyf: Samhliðanotkun fleiri NSAID-lyfja getur aukið hættu á blæðingum og sáramyndun í meltingarfærum vegna samverkandi áhrifa. Samhliðanotkun íbúprófens og annarra NSAID-lyfja á því að forðast (sjá kafla 4.4).

Blóðþynningarlyf: NSAID-lyf geta aukið áhrif blóðþynningarlyfja eins og warfaríns og heparíns (sjá kafla 4.4). Mælt er með að haft sé gott eftirlit með blóðþynningu ef lyfin eru notuð samhliða.

Blóðflöguhemjandi lyf (ticlopidín, clópidógrél): Ekki á að nota NSAID-lyf og blóðflöguhemjandi lyf samhliða vegna hættu á samleggjandi hindrandi áhrifum á blóðflagnavirkni. Aukin hætta er á blæðingum í meltingarvegi.

Methotrexat: NSAID-lyf hindra seytingu methotrexats um nýrnarpíplur og einnig geta orðið vissar efnaskipta milliverkanir sem leitt geta til minnkaðrar úthreinsunar methotrexats. Notkun íbúprófens innan 24 klst. fyrir eða eftir notkun methotrexats getur leitt til aukinnar þéttni methotrexats og aukið eiturhrif þess. Því ber að forðast að nota samhliða NSAID-lyf og stóra skammta af methotrexati. Einnig þarf að meta hugsanlega hættu af notkun minni skammta af methotrexati, sérstaklega hjá

sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Ef lyfin eru notuð samhliða á að hafa eftirlit með nýrnastarfsemi.

Hjartaglykósíðar (t.d. digoxín): NSAID-lyf geta gert hjartabilun verri, lækkað GFR og hækkað plasmagildi hjartaglykósíða. Mælt er með eftirliti með þétni digoxíns í sermi.

Mifepriston: Dregið getur úr verkun mifepristons.

Súlfónýlúrea: NSAID-lyf geta aukið blóðsykurslækkandi áhrif súlfónýlúrea. Þegar þessi lyf eru notuð saman er mælt með reglulegum mælingum á blóðsykursgildum.

Zidovudín: Aukin hætta er á blæðingum inn á liði og margúlum hjá HIV-jákvæðum blæðurum sem fá samhliða meðferð með zidovudíni og íbúprófeni. Aukin hætta getur verið á blóðeitrun (haematotoxicity) við samhliðanotkun zidovudíns og NSAID-lyfja. Mælt er með frumutalningu í blóði 1-2 vikum eftir að byrjað er að nota lyfin saman.

Íbúprófen þarf að nota með mikilli varúð samhliða eftirfarandi efnum:

Fenýtóín, litíum: Samhliðanotkun íbúprófens og fenýtóíns eða litíum sambanda getur hækkað gildi þessara efna í sermi. Nauðsynlegt er að fylgjast með gildi litíums í sermi og mælt er með að sermisgildi fenýtóíns séu könnuð.

Þvagræsilyf og blóðþrýstingslækkandi lyf: Þvagræsilyf og ACE-hemlar geta aukið eiturrhif NSAID-lyfja á nýru. NSAID-lyf geta dregið úr áhrifum þvagræsilyfja og blóðþrýstingslækkandi lyfja, þ.m.t. ACE-hemla og beta-blokka. Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (t.d. sjúklingum með vökvaskort eða öldruðum með skerta nýrnastarfsemi) getur samhliðanotkun ACE-hemla og angiotensín II hemla með cýklóoxýgenasa hemlandi lyfjum leitt til frekari skerðingar á nýrnastarfsemi og bráðrar nýrnabilunar. Áhrifin eru venjulega afturkræf. Slíka samsetningu þarf því að nota með varúð, sérstaklega hjá eldri sjúklingum. Gefa þarf sjúklingum fyrirumáli um að drekka nægan vökva og mælt er með reglulegu eftirliti með nýrnastarfsemi strax eftir að samsett meðferð er hafin. Samhliðanotkun íbúprófens og kalíumsparandi þvagræsilyfja eða ACE-hemla getur leitt til blóðkalíumhækkunar. Gott eftirlit með kalíumgildi er nauðsynlegt.

Amínóglýkósíðar: NSAID-lyf geta hægt á brotthvarfi amínóglýkósíða og aukið eiturrhif þeirra.

Sérhæfðir serótónín endurupptökuhemlar (SSRI): Aukin hætta á blæðingum í meltingarvegi (sjá kafla 4.4).

Ciclosporín: Hætta á nýrnaskemmdum við notkun ciclosporíns eykst við samhliðanotkun vissra NSAID-lyfja. Ekki er hægt að útiloka að þetta eigi einnig við um samsetningu ciclosporíns og íbúprófens.

Cholestyramín: Upptaka íbúprófens er hægari og minni (25%) við samhliðameðferð með cholestyramíni og íbúprófeni. Líða á a.m.k. ein klukkustund milli lyfjagjafa.

Tacrolimus: Aukin hætta á nýrnaeitrun vegna minnkaðrar nýmyndunar prostasyklíns í nýrum. Fylgjast skal náið með nýrnastarfsemi ef um samsetta meðferð er að ræða.

Probenecíd eða súlfínprázon: Geta valdið seinkun á brotthvarfi íbúprófens. Þvagsýrulosandi virkni þessara efna minnkar.

Quinolon sýklalyf: Aukin hætta getur verið á þróun krampa hjá sjúklingum sem taka saman NSAID-lyf og quinolon.

Barksterar: Aukin hætta á blæðingum og sáramyndun í meltingarvegi (sjá kafla 4.4).

CYP2C9-hemlar:

Samhliða gjöf íbúprófens og CYP2C9-hemla getur aukið útsetningu fyrir íbúprófeni (hvarfefni CYP2C9). Í rannsókn með voríkónazóli og flúkónazóli (CYP2C9-hemlar) hefur verið sýnt fram á aukna útsetningu fyrir S(+)-íbúprófeni sem nemur um það bil 80 til 100%. Íhuga skal að minnka skammt íbúprófens þegar öflugir CYP2C9-hemlar eru gefnir samhliða, sérstaklega þegar háir skammtar íbúprófens eru gefnir með annaðhvort voríkónazóli eða flúkónazóli.

Áfengi: Getur ýtt undir aukaverkanir í meltingarvegi, blæðingar og sáramyndun.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Hindrun prostaglandín framleiðslu getur haft aukaverkanir á meðgöngu og/eða þroskun fósturs/fósturvísis. Gögn úr faraldsfræðilegum rannsóknum benda til aukinnar hættu á fósturláti og hjartagöllum og magarofi eftir notkun hemla gegn prostaglandín framleiðslu snemma á meðgöngu. Heildar hættan á göllum í hjarta- og æðakerfi var talin aukast úr minna en 1% og upp í u.þ.b. 1,5%. Hættan er talin aukast með skammtastærð og lengd meðferðar. Hjá dýrum hefur gjöf hemla gegn prostaglandín framleiðslu reynst valda aukinni tíðni fósturláta fyrir og eftir hreiðrun og aukinni dánartíðni fósturs/fósturvísis. Að auki hefur verið greint frá aukinni tíðni ýmis konar fæðingargalla, þ.m.t. í hjarta og æðakerfi, hjá dýrum sem fengu hemla gegn prostaglandín framleiðslu á líffæramyndunarskeiði.

Frá og með 20. viku meðgöngu getur notkun íbúprófens valdið legvatnsþurrð sem stafar af skertri nýrnastarfsemi hjá fósturi. Þetta getur komið fram stuttu eftir að meðferð er hafin og gengur venjulega til baka þegar meðferð er hætt. Að auki hefur verið greint frá þrengingu í slagæðarás í kjölfar meðferðar á öðrum þriðjungi meðgöngu, þar sem flest tilvik gengu til baka eftir að meðferð var hætt. Á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu á þess vegna ekki að gefa íbúprófen nema brýna nauðsyn beri til. Ef íbúprófen er notað af konu sem er að reyna að verða þunguð, eða á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu, skal hafa skammtinn eins lágan og meðferð eins stutta og hægt er. Við útsetningu fyrir íbúprófeni í nokkra daga skal íhuga forburðareftirlit við legvatnsþurrð og þrengingu í slagæðarás frá og með 20. viku meðgöngu. Hætta skal notkun íbúprófens ef legvatnsþurrð eða þrenging í slagæðarás greinist.

Á þriðja þriðjungi meðgöngu geta allir hemlar prostaglandín framleiðslu valdið hættu á eftirfarandi ástandi hjá fósturinu:

- eituráhrifum á hjarta og lungu (ótímabær þrenging/lokun slagæðarásar og lungnaháþrýstingur);
- skertri nýrnastarfsemi (sjá hér ofar);

eftirfarandi ástandi hjá móður og nýbura við lok meðgöngu:

- hugsanlega lengdum blæðingatíma, vegna hindrunar á samloðun blóðflagna sem getur jafnvel komið fram við lága skammta;
- hindrun í samdrætti legsins sem seinkar eða dregur fæðingu á langinn.

Þriðji þriðjungur meðgöngu er því frábending gegn notkun íbúprófens (sjá kafla 4.3 og 5.3).

Brjóstagjöf

Íbúprófen berst í brjóstamjólk en hætta fyrir brjóstmylking virðist vera lítil við venjulega meðferðarskammta og skammtíma meðferð. Ef hinsvegar þörf er á lengri meðferð á að meta hvort hætta megi brjóstagjöf.

Frjósemi

Notkun íbúprófens getur haft áhrif á frjósemi og er ekki mælt með því fyrir konur sem eru að reyna að verða þungaðar. Hjá konum sem eiga í erfiðleikum með að verða þungaðar eða eru í rannsóknum vegna hugsanlegrar ófrjósemi á að meta hvort hætta eigi íbúprófen meðferð.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Meðferð með íbúprófeni getur haft áhrif á viðbragðstíma hjá ákveðnum sjúklingum þar sem aukaverkanir af stórum skömmtum eins og þreyta, syfja, svimi og sjóntruflanir geta komið fram. Þetta skal hafa í huga þegar aukinnar árvekni er þörf, t.d. við akstur bifreiða. Þetta gildir enn frekar þegar áfengis er neytt.

4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanirnar sem komið hafa fram tengjast meltingarvegi. Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum eftir lyfjagjöf: ógleði, uppköst, niðurgangur, vindgangur, hægðatregða, meltingartruflanir, kvíðverkur, svartar hægðir, blóðuppköst, munnsárabólga, versnun ristilbólgu og Crohns-sjúkdómur (sjá kafla 4.4). Sjaldnar hafa komið fram aukaverkanirnar magabólga, magasár, skeifugarnarsár eða rof í meltingarvegi.

Sár, rof eða blæðingar í meltingarvegi geta stundum verið banvæn, einkum hjá öldruðum einstaklingum (sjá kafla 4.4).

Aukaverkanir eru yfirleitt skammtaháðar. Hætta á blæðingu í meltingarvegi fer mjög eftir skammtastærðum og lengd meðferðar. Sjá kafla 4.4 um aðra áhættuþætti.

Klínískar rannsóknir benda til þess að notkun á íbúprófeni, einkum í stórum skömmtum (2400 mg/sólarhring), kunni að tengjast aðeins aukinni áhættu á segamyndun í slagæðum (til dæmis hjartadrepni eða heilaslagi) (sjá kafla 4.4).

Bjúgur, háþrýstingur og hjartabilun hafa verið tilkynnt í tengslum við meðferð með NSAID-lyfjum.

Aukaverkanir sem hugsanlega tengjast íbúprófeni eru birtar í gagnagrunni MedDRA með flokkun eftir tíðni og líffærum. Eftirfarandi tíðniflokkar eru notaðir:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1,000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10,000$ til $< 1/1,000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10,000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Sjaldgæfar: nefslímubólga

Mjög sjaldgæfar: heilahimnubólga án sýkingar

Blóð og eitlar

Sjaldgæfar: truflanir á blóðkornamyndun (blóðleysi, hvítkornafæð, blóðflagnafæð, daufkyrningafæð, blóðfrumnafæð, kyrningaskortur, vanmyndunarblóðleysi, rauðalosblóðleysi).

Ónæmiskerfi

Sjaldgæfar: ofnæmi

Mjög sjaldgæfar: bráðaofnæmi (alvarleg ofnæmisviðbrögð: hraðtaktur, blóðþrýstingsfall allt að því að vera lífshættulegt lost)

Geðræn vandamál

Sjaldgæfar: kvíði

Mjög sjaldgæfar: þunglyndi, rugl, ofskynjanir

Taugakerfi

Algengar: höfuðverkur, þreyta, sundl, æsingur, svefnleysi, viðkvæmni

Sjaldgæfar: náladofi, syfja

Mjög sjaldgæfar: sjóntaugarbólga

Augu

Sjaldgæfar: sjóntruflanir

Mjög sjaldgæfar: sjóntaugarkvilli af völdum eitrunar

Eyru og völungarhús

Sjaldgæfar: heyrnarskerðing

Mjög sjaldgæfar: suð fyrir eyrum, svimi

Hjarta

Koma örsjaldan fyrir: hjartsláttarónot, hjartabilun, stíflufleygur í hjartavöðva, bráður lungnabjúgur

Æðar

Koma örsjaldan fyrir: háþrýstingur

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Sjaldgæfar: astmi, berkjukrampi, mæði

Meltingarfæri

Algengar: meltingarfærakvillar s.s. brjóstsviði, meltingartruflanir, kviðverkir og ógleði, uppköst, uppþemba, niðurgangur, harðlífi, sár í meltingarvegi, stundum með blæðingum og rofi (sjá kafla 4.4), dulinn blóðmissir sem getur leitt til blóðleysis, sortusaur, blóðug uppköst, ristilbólga, versnun þarmabólgujúkdóma, ristilpokar (colonic diverticula) (rof, fistill)

Sjaldgæfar: magabólga, sáramunbólga

Koma örsjaldan fyrir: vélindabólga, brisbólga, þrengingar í þörmum

Lifur og gall

Koma örsjaldan fyrir: lifrabilun, lifrarskemmdir sérstaklega við langtímanotkun, lifrabilun, bráð lifrabólga, gula

Húð og undirhúð

Algengar: útbrot

Sjaldgæfar: ljósnæmi, ofsakláði, kláði, purpuri

Koma örsjaldan fyrir: alvarleg húðviðbrögð (regnbogaroðasótt, skinnflagningsbólga (exfoliative dermatitis), blöðrumyndun þ.m.t. Stevens-Johnsons heilkenni og eitrunardreplos húðþekju, hármíssir, drepmyndandi fellsbólga (necrotising fascitis)

Tíðni ekki þekkt: lyfjaútbrot með rauðkyrningageri og altækum einkennum (DRESS heilkenni), bráð útbreidd graftarútpot (AGEP)

Nýru og þvægfæri

Sjaldgæfar: bjúgmyndun, sérstaklega hjá sjúklingum með slagæðaháþrýsting, nýrnabilun, nýrungaheilkenni, millivefsbólgu í nýrum sem getur leitt til nýrnabilunar

Koma örsjaldan fyrir: nýrnavörtudrep (renal papillary necrosis) við langtímanotkun (sjá kafla 4.4)

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Tíðni ekki þekkt: lasleiki

Rannsóknaniðurstöður

Mjög sjaldgæfar: aukning á þvægfni í blóði, serum transamínasa og alkalískum fosfatasa í blóði, lækun á gildum hemoglóbíns og blóðkornaskila, hindrun á samloðun blóðflagna, lengdur blæðingartími, minnkun á kalsíum í sermi, aukning á þvagsýru í sermi

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni

Flestir sjúklingar sem tekið hafa inn klínískt mikilvæga skammta af NSAID-lyfjum finna ekki fyrir öðrum einkennum en ógleði, uppköstum, verk fyrir brjósti eða, sem er sjaldgæfara, niðurgangi. Suð fyrir eyrum, höfuðverkur, sundl, svimi og blæðingar í meltingarvegi geta einnig komið fyrir. Við alvarlegri eitrun sjást eitrunaráhrif á miðtaugakerfi, sem koma fram í sleni, stundum æsingi og áttavillu eða dáí. Fyrir kemur að sjúklingar fái krampa. Börn geta einnig fengið vöðvakrampa. Við alvarlega eitrun getur efnaskiptablóðsýring komið fram og prótrombíními/INR getur verið lengdur, hugsanlega vegna verkunar storknunarþátta í blóðrás. Bráð nýrnabilun, lifrarskemmdir, lágþrýstingur, öndunarþæling og blámi (cyanosis) geta komið fyrir. Astmi getur versnað hjá þeim sem eru með astma.

Meðferð

Meðferð á að vera við einkennum ásamt stuðningsmeðferð og fela í sér að halda öndunarvegi opnum og fylgjast með hjarta og lífsmörkum þar til sjúklingurinn er stöðugur. Mælt er með magaskolon og inntöku lyfjakola ef sjúklingur kemur innan einnar klukkustundar frá inntöku meira en 400 mg/kg líkamsþunga. Hafi íbúprófen þegar frásogast á að gefa inn basísk efni til að ýta undir útskilnað á súru íbúprófeni með þvagi. Ef krampar eru tíðir eða standa lengi yfir má meðhöndla þá með díazepamí eða lorazepamí í æð. Berkjuvíkkandi lyf á að gefa við astma. Ekki er til sérstakt mót efni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bólguþendi lyf og gigtarlyf, própíónsýruafleiður, íbúprófen, ATC-flokkur: M01AE01.

Íbúprófen er NSAID-lyf með bólguþendi, verkjastillandi og hitalækkandi áhrif. Dýratilraunir benda til að íbúprófen sé virkur hemill á myndun prostaglandína. Hjá mönnum dregur íbúprófen úr verkjum sem sennilega stafa af bólgum eða þrota og hita sem tengist þeim.

Íbúprófen hamlar myndun prostaglandína með því að hindra verkun cýklóoxýgenasa. Íbúprófen dregur einnig úr ADP (adenosín dífosfat) og kollagen hvataðri samloðun blóðflagna.

Niðurstöður rannsókna benda til þess að íbúprófen kunní að hemja áhrif lítilla skammta af asetýlsalisýlsýru á samloðun blóðflagna þegar lyfin eru gefin samhliða. Nokkrar rannsóknir á lyfhrifum hafa leitt í ljós að þegar stakir skammtar af 400 mg íbúprófeni voru teknir 8 klukkustundum fyrir eða 30 mínútum eftir hraðlosandi asetýlsalisýlsýruskammt (81 mg), minnkuðu áhrif asetýlsalisýlsýru á myndun thromboxans eða samloðun blóðflagna. Þó að óvissa sé um yfirfærslu þessara upplýsinga yfir á klínískar aðstæður, þá er ekki hægt að útiloka möguleikann á því að regluleg og langvarandi notkun á íbúprófeni kunní að draga úr hjartaverndandi áhrifum lítilla skammta af asetýlsalisýlsýru. Engin klínískt marktæk áhrif eru talin líkleg við notkun íbúprófens stöku sinnum (sjá kafla 4.5).

Íbúprófen hamlar myndun prostaglandína í legi og dregur þannig úr hvíldarþrýstingi og virkum þrýstingi í legi, reglulegum samdráttarhreyfingum í legi og magni prostaglandína sem berast út í blóðrás. Þessar breytingar eru taldar skýra linandi áhrif íbúprófens á tíðaverki. Íbúprófen hamlar

myndun prostaglandína í nýrum, sem getur leitt til skertrar nýrnastarfsemi, vökvasöfnunar og hjartabilunar hjá sjúklingum í áhættuhópum (sjá kafla 4.3).
Prostaglandín hafa áhrif á egglos og notkun lyfja sem hafa áhrif á prostaglandínmyndun getur þannig haft áhrif á frjósemi kvenna (sjá kafla 4.4, 4.6, og 5.3).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Íbúprófen frásogast hratt frá þörmum, hámarksþéttni í sermi er 1-2 klst. eftir inntöku.

Dreifing

Íbúprófen dreifist hratt um allan líkamann. Próteinbinding í plasma er u.þ.b. 99%.

Umbrot

Íbúprófen er umbrotið í lifur (hydroxýltenging, karboxýltenging).

Brotthvarf

Brotthvarfshelmingunartími er u.þ.b. 2,5 klst. hjá heilbrigðum einstaklingum. Lyfjafræðilega óvirk myndefni skiljast að mestu út (90%) um nýru en einnig í galli.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Íbúprófen er vel þekkt og mikið notað lyf og mikið af forklínískum upplýsingum um öryggi fyrir hendi.

Sýnt var fram á í dýratilraunum að hæglangvinn (subchronic) og langvinn eiturrif íbúprófens eru aðallega skemmdir og sár í meltingarvegi.

Í *in vitro* og *in vivo* tilraunum hafa ekki komið fram klínískt markverð merki um stökkbreytandi áhrif íbúprófens. Ekki hafa heldur komið fram krabbameinsvaldandi áhrif hjá músum eða rottum. Íbúprófen hindrar egglos í kanínum og veikir hreiðrun hjá ýmsum dýrategundum (kanínum, rottum og músum). Íbúprófen barst gegnum legköku í frjósemistilraunum sem gerðar voru á rottum og kanínum. Þegar notaðir voru skammtar með eitrunaráhrif á móður komu oftast fram vanskapanir (þ.e. sleglaop (ventricular septum defects)).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi

Vatnsfrí kísilkvoða

Hýdroxýprópýlsellulósi

Natríumlárylsúlfat

Natríumkroskarmellósi

Talkúm

Filmuhúð (Opadry (hvítt) 06B28499)

Hýprómellósi

Makrógól 400

Títantvíoxíð (E171).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Ógegnsæjar PVC/álþynnupakkningar.

Glærar PVC/álþynnupakkningar.

Töfluglós (HDPE) með pólýprópýlenloki.

Pakkningastærðir:

Þynnupakkningar: 6, 10, 12, 20, 24, 30, 50, 60, 90, 100 og 250 filmuhúðaðar töflur.

Töfluglós: 10, 20, 30, 50, 100 og 250 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis Group PTC ehf

Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður

Ísland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

IS/1/09/068/03

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. júní 2009.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 5. september 2014.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

15. nóvember 2022.