

1. HEITI LYFS

Alvofen Junior 40 mg/ml mixtúra, dreifa.

2. INNIHALDSLÝSING

1 ml af mixtúru, dreifu, inniheldur 40 mg af íbúprófeni.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Natríumbensóat (E211) 2 mg/ml

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mixtúra, dreifa.

Næstum hvít til rjómahvít dreifa með vínberjalykt.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Lyfið er ætlað fyrir börn frá 7 kg að líkamsþyngd (6 mánaða) til 40 kg að líkamsþyngd (12 ára)

Til skammtímameðferðar á einkennum vægra til í meðallagi slæmra verkja.

Til skammtímameðferðar á einkennum hita.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Nota skal minnsta virkan skammt í eins skamman tíma og unnt er til að lina einkenni (sjá kafla 4.4).

Gegn verkjum og hita: Dagsskammtur af íbúprófeni er 20-30 mg/kg líkamsþyngdar í aðskildum skömmtum.

Þyngd barns (aldur)	Stakur skammtur	Tíðni á 24 klst.
7-9 kg (6-11 mánaða)	50 mg/1,25 ml	3 til 4 sinnum
10-15 kg (1-3 ára)	100 mg/2,5 ml	3 sinnum
16-19 kg (4-5 ára)	150 mg /3,75	3 sinnum
20-29 kg (6-9 ára)	200 mg /5 ml	3 sinnum
30-40 kg (10-12 ára)	300 mg /7,5 ml	3 sinnum

Skammtana skal gefa á u.þ.b. 6 til 8 klst. fresti.

Notkun er ekki ráðlögð fyrir börn yngri en 6 mánaða eða undir 7 kg.

Mælt er með því að sjúklingar sem eru viðkvæmir í maga taki Alvofen Junior með mat.

Aðeins til skammtímanotkunar.

Ef þörf er á notkun lyfsins lengur en í 3 daga eða ef einkenni versna skal hafa samband við lækni.

Lágmarka má aukaverkanir með því að nota lægsta virka skammt í eins stuttan tíma og hægt er til að meðhöndla einkenni (sjá kafla 4.4).

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2)

Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi, þó skal gæta varúðar (sjá kafla 4.4). Ekki má gefa þetta lyf sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.3).

Skert lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2)

Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi, þó skal gæta varúðar (sjá kafla 4.4). Ekki má gefa þetta lyf sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3).

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Hristið flöskuna vel fyrir notkun.

4.3 Frábendingar

- ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.
- sjúklingar sem hafa áður fengið ofnæmisviðbrögð (t.d. berkjukrampa, astma, nefslímubólgu, ofnæmisbjúg eða ofsakláða) í tengslum við inntöku acetylsalicylsýru, íbúprófens eða annarra bólgueyðandi gigtarlyfja.
- sjúklingar með sögu um blæðingar eða rof í meltingarvegi í tengslum við fyrri meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum.
- sjúklingar með virk sár, eða sögu um endurtekin sár/blæðingar í maga (tvö eða fleiri aðgreind tilvik þar sem sýnt hefur verið fram á sár eða blæðingu).
- sjúklingar með virka blæðingu í heila eða annars staðar.
- sjúklingar með alvarlega lifrabilun eða alvarlega nýrnabilun.
- sjúklingar með alvarlega hjartabilun (NYHA IV).
- sjúklingar með óútskýrðar truflanir á blóðmyndun.
- síðasti þriðjungur meðgöngu (sjá kafla 4.6).
- sjúklingar með alvarlega ofþornun (vegna uppkasta, niðurgangs eða ónógrar vökvainntöku).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Lágmarka má aukaverkanir með því að nota lægsta virka skammt í eins stuttan tíma og hægt er til að meðhöndla einkenni.

Aldraðir

Tíðni aukaverkana af völdum bólgueyðandi gigtarlyfja, einkum blæðinga og rofs í meltingarvegi, sem geta verið lífshættuleg, er hærri hjá öldruðum. Aldraðir eru í aukinni hættu vegna afleiðinga aukaverkana.

Gæta skal varúðar við notkun hjá sjúklingum:

- með rauða úlfa (systemic lupus erythematosus) og hjá þeim sem hafa blandaðan bandvefssjúkdóm, vegna aukinnar hættu á heilahimnubólgu án sýkingar (sjá kafla 4.8).
- með meðfæddan galla í porfýrínumbroti (t.d. bráð, ósamfelld porfýría).
- með kvilla í meltingarvegi og langvinna sáraristilbólgu (ulcerative colitis, Crohn's sjúkdómur) (sjá kafla 4.8).
- með sögu um háþrýsting og/eða hjartabilun, þar sem greint hefur verið frá vökvauppsöfnun og bjúgi í tengslum við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (sjá kafla 4.3 og kafla 4.8).
- með skerta nýrnastarfsemi, þar sem nýrnastarfsemi getur skerast enn frekar (sjá kafla 4.3 og kafla 4.8).
- með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3 og 4.8).
- strax eftir stórar skurðaðgerðir.

- með frjókornaofnæmi, nefsepa eða langvinna teppandi öndunarfæraröskun þar sem aukin hætta er hjá þeim á ofnæmisviðbrögðum. Þau geta geta komið fram sem astmaköst (svonefndur verkjalyfjaastmi), ofnæmisbjúgur (Quincke's odema) eða ofsakláði.
- sem þegar hafa fengið ofnæmisviðbrögð við öðrum efnum (til staðar í ónæmisminni) þar sem einnig er aukin hætta á ofnæmisviðbrögðum hjá þeim við notkun á þessu lyfi.

Öndunarfæri

Berkjukrampar geta komið fram hjá sjúklingum sem eru með, eða hafa sögu um, astma eða ofnæmissjúkdóma.

Önnur bólgueyðandi gigtarlyf

Forðast ætti samhliða notkun með bólgueyðandi gigtarlyfjum, þ.m.t. cýkló-oxýgenasa-2 sértækum hemlum.

Meltingarfæri

Greint hefur verið frá blæðingum, sáramyndun eða rofi í meltingarfærum sem geta verið lífshættulegar við notkun allra bólgueyðandi gigtarlyfja, hvenær sem er meðan á meðferð stendur, með eða án viðvörunareinkenna eða sögu um aukaverkanir í meltingarvegi.

Hættan á blæðingum, sáramyndun eða rofi í meltingarvegi eykst með hækkandi skömmtum bólgueyðandi gigtarlyfja og hjá sjúklingum með sögu um sár, einkum ef því hefur fylgt blæðing eða rof (sjá kafla 4.3) og hjá öldruðum. Þessir sjúklingar skulu hefja meðferð með lægstu fánlegu skömmtum.

Íhuga ætti samsetta meðferð með verndandi lyfjum (t.d. mísóprostóli eða prótónpumpuhemlum) hjá þessum sjúklingum og einnig sjúklingum sem þarfnast samhliða lágra skammta af acetýlsalicýlsýru, eða annarra virkra efna sem líklegt er að auki áhættuna í meltingarvegi (sjá hér fyrir neðan og kafla 4.5).

Sjúklingum með sögu um eiturvekanir í meltingarvegi, einkum öldruðum er ráðlagt að greina frá óvenjulegum einkennum frá kvið (einkum blæðingum í meltingarvegi), sérstaklega í upphafi meðferðar.

Ráðlagt er að gæta varúðar hjá sjúklingum sem fá samhliða lyf sem geta aukið hættuna á sáramyndun eða blæðingum, svo sem barkstera til inntöku, segavarnarlyf svo sem warfarín, sértæka serótónínendurupptökuhemla eða lyf sem hindra samloðun blóðflagna svo sem acetýlsalicýlsýru (sjá kafla 4.5).

Þegar blæðing eða sáramyndun verður í meltingarvegi, hjá sjúklingum sem fá íbúprófen, skal hætta meðferðinni.

Gæta skal varúðar við gjöf bólgueyðandi gigtarlyfja hjá sjúklingum með sögu um meltingarfærasjúkdóma (sáraristilbólgu, Crohns sjúkdóm) þar sem þessir sjúkdómar gætu versnað (sjá kafla 4.8).

Alvarlegar aukaverkanir í húð (SCAR)

Alvarlegar aukaverkanir í húð (SCAR), þ.m.t. flagningshúðbólga (exfoliative dermatitis), regnbogaróðasótt, Stevens-johnson heilkenni (SJS), húðþekjudrepslos (TEN), lyfjaútbrot með eósfíklageri og altækum einkennum (DRESS-heilkenni), og bráð, dreifð húðútbrot með vilsublöðrum (acute generalized exanthematous pustulosis - AGEP), sem geta verið lífshættulegar eða banvænar, hafa verið tilkynntar við notkun á íbúprófeni (sjá kafla 4.8), en flestar þessara aukaverkana komu fram á fyrsta mánuði. Ef merki og einkenni um þessi viðbrögð koma fram ætti tafarlaust að stöðva notkun íbúprófens og íhuga aðra meðferð (eftir því sem við á).

Í undantekningartilvikum getur hlaupabóla tengst orsökum alvarlegra sýkinga í húð og mjúkvefjum (sjá kafla 4.8). Hingað til hefur ekki verið hægt að útiloka þátt bólgueyðandi gigtarlyfja í versnun þessara sýkinga. Því er ráðlagt að forðast notkun íbúprófens ef um er að ræða hlaupabólusýkingu.

Áhrif á hjarta- og heilaeðar

Klínískar rannsóknir benda til að notkun íbúprófens, einkum í háum skömmtum (2.400 mg/sólarhring) geti tengst svolítið aukinni hættu á segakvillum í slagæðum (t.d. hjartadrepni eða heilaslagi). Faraldsfræðilegar rannsóknir benda almennt ekki til þess að lágir skammtar af íbúprófeni (t.d. ≤ 1.200 mg/sólarhring) tengist aukinni hættu á hjartadrepni.

Sjúklingar með háþrýsting sem ekki hefur náðst stjórn á, hjartabilun (NYHA II-III), staðfestan blóðþurrðarsjúkdóm, sjúkdóm í útlægum slagæðum og/eða heilaeðasjúkdóm skulu einungis fá meðferð með íbúprófeni eftir vandlegt mat og forðast skal háa skammta (2.400 mg/sólarhring).

Vandlegt mat skal fara fram áður en langtímameðferð er hafin hjá sjúklingum með áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. háþrýsting, blóðfituaukningu, sykursýki, reykingar), sérstaklega ef þörf er á háum skömmtum af íbúprófeni (2.400 mg/sólarhring).

Greint hefur verið frá tilvikum Kounis-heilkennis hjá sjúklingum sem fengu meðferð með íbúprófeni. Kounis-heilkenni hefur verið skilgreint sem einkenni í hjarta- og æðakerfi í kjölfar ofnæmisviðbragða sem tengjast samdrætti kransæða og getur hugsanlega leitt til hjartadreps.

Aðrar athugasemdir

Alvarleg, bráð ofnæmisviðbrögð (t.d. bráðaofnæmislost) koma örsjaldan fyrir. Við fyrstu einkennum ofnæmisviðbragða eftir töku/gjöf íbúprófens skal meðferð hætt. Sérhæft starfsfólk skal hefja lækni meðferð í samræmi við einkennin.

Íbúprófen getur hindrað tímabundið virkni blóðflagna (samsöfnun blóðflagna). Því er ráðlagt að fylgjast vandlega með sjúklingum með storknunarvandamál.

Við langvarandi notkun íbúprófens, er reglulegt eftirlit með lifrarprófum, nýrnastarfsemi og blóðtalningum nauðsynlegt.

Langvarandi notkun hvers konar verkjalyfja við höfuðverk getur gert hann verri. Ef sú staða kemur upp eða grunur er um slíkt skal leita til læknis og stöðva meðferð. Hjá sjúklingum sem fá höfuðverk oft eða daglega þrátt fyrir (eða vegna þess) að notuð eru höfuðverkjalyf reglulega, er ástæða til gruns um höfuðverk vegna ofnotkunar lyfja.

Við samhliðanotkun áfengis geta aukaverkanir tengdar virkum efnum, sérstaklega þær sem tengjast meltingarvegi eða taugakerfi, aukist við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja.

Falin einkenni undirliggjandi sýkinga

Alvofen Junior getur falið einkennum 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 Alvofen Junior 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.

Nýru

Almennt getur regluleg notkun verkjalyfja, einkum samsetning mismunandi verkjalyfja, valdið varanlegum vefjaskemmdum í nýrum og hættu á nýrnabilun (nýrnakvilla af völdum verkjalyfja).

Hætta er á skertri nýrnastarfsemi hjá ofþornuðum börnum.

Lyfið inniheldur 2 mg natríumbensóat í hverjum ml.

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

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Forðast skal að nota íbúprófen í samsetningu með:

Öðrum bólgueyðandi gigtarlyfjum, þ.m.t. cykló-oxýgenasa-2 sértækum hemlum:

Forðast skal samhliða notkun tveggja eða fleiri bólgueyðandi gigtarlyfja þar sem það getur aukið hættuna á aukaverkunum (sjá kafla 4.4).

Acetýlsalicýlsýru:

Samhliðanotkun íbúprófens og acetýlsalicýlsýru er almennt ekki ráðlögð vegna hættunnar á auknum aukaverkunum.

Upplýsingar úr tilraunum benda til að íbúprófen, vegna samkeppni, geti hindrað áhrif lágra skammta af acetýlsalicýlsýru á samloðun blóðflagna við samhliða skömmtun. Þó ekki sé ljóst hvort hægt sé að heimfæra þessar upplýsingar á klíniska notkun, er ekki hægt að útiloka að regluleg notkun íbúprófens til langs tíma geti dregið úr hjartaverndandi áhrifum acetýlsalicýlsýru í lágum skömmtum. Ekki er talið líklegt að notkun íbúprófens stöku sinnum hafi klínískt mikilvæg áhrif (sjá kafla 5.1).

Nota skal íbúprófen (sem og önnur bólgueyðandi gigtarlyf) með varúð í samsetningu með eftirtöldum lyfjum:

Háþrýstingslyf (ACE hemlar, beta-viðtakablokkar og angíótensín-II blokkar) og þvagræsilyf:

Bólgueyðandi gigtarlyf geta dregið úr áhrifum þessara lyfja. Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (t.d. ofþornuðum sjúklingum eða öldruðum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi) getur samhliðagjöf ACE hemils, betaviðtakablokka eða angíótensín-II blokka og lyfja sem hindra cykló-oxýgenasa valdið frekari skerðingu á nýrnastarfsemi, þ.m.t. hugsanlega bráðri nýrnabilun, sem yfirleitt er afturkræf. Því skal gæta varúðar við samhliðagjöf, einkum hjá öldruðum. Sjúklingar skulu fá nægilegan vökva og íhuga ætti eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samhliða meðferð er hafin og reglulega eftir það. Þvagræsilyf geta aukið hættuna á nýrnaskemmdum vegna bólgueyðandi gigtarlyfja.

Hjartaglykósíð, t.d. digoxín: Bólgueyðandi gigtarlyf geta valdið versnun hjartabilunar, dregið úr gaukulsíunarhraða (GFR) og aukið þéttni glykósíða í plasma. Samhliðanotkun íbúprófens og digoxín-lyfja getur hækkað sermisgildi digoxíns. Venjulega er ekki nauðsynlegt að mæla digoxíngildi í sermi við rétta notkun (hámark í 3 daga).

Lítíum: Vísbendingar eru um hugsanlega hækkun á þéttni lítíums í plasma. Venjulega er ekki nauðsynlegt að mæla lítíum magn í sermi við rétta notkun (hámark í 3 daga).

Kalíumsparandi þvagræsilyf: Samhliða notkun íbúprófens og kalíumsparandi þvagræsilyfja gæti valdið blóðkalíumhækkun (mælt er með að mæla kalíum í sermi).

Fenýtóín: Samhliðanotkun íbúprófens og fenýtóíns getur hækkað gildi fenýtóíns í sermi. Almennt er ekki nauðsynlegt að mæla sermisgildi fenýtóíns við rétta notkun (hámark í 3 daga).

Methotrexat: Vísbendingar eru um hugsanlega aukningu á þéttni methotrexats í plasma. Gjöf íbúprófens innan 24 klst. fyrir eða eftir gjöf methotrexats getur leitt til aukinnar þéttni methotrexats og aukið eiturverkanir þess.

Takrólímus: Hugsanlega eykst hættan á eiturverkunum á nýru þegar þessi lyf eru gefin saman.

Cyklósporín: Aukin hætta á eiturverkunum á nýru.

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

Segavarnarlyf: Bólgueyðandi gigtarlyf geta aukið áhrif segavarnarlyfja, svo sem warfaríns (sjá kafla 4.4).

Lyf sem hindra samloðun blóðflagna og sértækir serótónín endurupptökuhemlar (SSRI): Aukin hættu á blæðingum í meltingarvegi (sjá kafla 4.4).

Súlfónýlúrealyf: Klínískar rannsóknir hafa sýnt milliverkanir á milli bólgueyðandi gigtarlyfja og sykursýkislyfja (súlfónýlúrealyfja). Þó milliverkunum á milli íbúprófens og súlfónýlúrea hafi ekki enn verið lýst, er mælt með að magn glúkósa í blóði sé kannað til öryggis við samhliðanotkun.

Zídóvúdín: Vísbendingar eru um aukna hættu á liðblæðingum og blóðgúllum hjá HIV (+) sjúklingum með dreyrásýki sem fá meðferð með zídóvúdíni og íbúprófeni samhliða.

Probenecíð og súlfínprázón: Lyf sem innihalda probenecíð eða súlfínprázón gætu tafið útskilnað íbúprófens.

Baclofen: Eiturverkanir af völdum baclofens geta komið fram eftir að notkun íbúprófens er hafin.

Ritonavir: Ritonavir getur aukið þéttni bólgueyðandi gigtarlyfja í plásma

Amínóglýkósíð: Bólgueyðandi gigtarlyf geta minnkað útskilnað amínóglýkósíða.

Kínólón sýklalyf: Upplýsingar úr dýrarrannsóknum benda til að bólgueyðandi gigtarlyf geti aukið hættuna á krömpum er tengjast kínólón sýklalyfjum. Sjúklingar sem taka bólgueyðandi gigtarlyf og kínólón sýklalyf gætu átt frekar á hættu að fá krampa.

CYP2C9 hemlar: Samhliðanotkun íbúprófens með CYP2C9 hemlum getur aukið útsetningu fyrir íbúprófeni (hvarfefni CYP2C9). Í rannsókn með voriconazoli og fluconazoli (HYP2C9 hemlum) hefur verið sýnt fram á aukna útsetningu fyrir S (+) íbúprófeni, sem nemur um 80-100%. Íhuga ætti lækkun skammta af íbúprófeni þegar öflugir CYP2C9 hemlar eru gefnir samhliða, einkum þegar háir skammtar af íbúprófeni eru gefnir með annað hvort voriconazoli eða fluconazoli.

Captopril: Tilraunir benda til að íbúprófen hindri áhrif captoprils til útskilnaðar á natríumi.

Kólestryramín: Við samhliðanotkun íbúprófens og kólestryramíns hægir á frásogi íbúprófens og það minnkar (25%). Lyfin skal gefa með nokkurra klukkustunda millibili.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Hindrun prostaglandínmyndunar getur haft slæm áhrif á meðgöngu og/eða fósturvísis-/fósturþroska. Upplýsingar úr faraldsfræðilegum rannsóknum benda til aukinnar hættu á fósturláti og hjartagalla og kviðarklofa (gastroschisis) eftir notkun hemla gegn prostaglandínmyndun snemma á meðgöngu. Hættan er talin aukast með hækkandi skömmtum og lengd meðferðar. Heildaráhætta á vansköpun hjarta eða æða jókst úr innan við 1% upp í u.þ.b. 1,5%.

Gjöf hemla gegn prostaglandínmyndun hjá dýrum hefur reynst valda aukinni tíðni fósturláta fyrir og eftir hreiðrun og dauðsfalla fósturvísis/fósturs. Að auki hefur verið greint frá aukinni tíðni ýmissa fæðingargalla, þ.m.t. í hjarta og æðum, hjá dýrum sem fengu hemla gegn prostaglandínmyndun á líffæramyndunarskeiði.

Frá 20. viku meðgöngu getur notkun Alvofen Junior valdið legvatnspurrð sem stafar af skertri nýrnastarfsemi fósturs. Þetta getur komið fram skömmu eftir upphaf meðferðar en gengur venjulega til baka þegar meðferð er hætt. Auk þess hefur verið tilkynnt um þrængingu í slagæðarás í kjölfar meðferðar á öðrum þriðjungi meðgöngu, sem gekk í flestum tilvikum til baka eftir að meðferð var hætt. Þess vegna ætti ekki að gefa íbúprófen á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu 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 Alvofen Junior í nokkra daga skal íhuga forburðareftirlit við legvatnspurrð og þrængingu í

slagæðarás frá og með 20. viku meðgöngu. Hætta skal notkun Alvofen Junior ef legvatnspurrð eða þrenging í slagæðarás greinist.

Á síðasta þriðjungi meðgöngunnar geta allir hemlar á nýmyndun prostaglandíns valdið áhættu á eftirfarandi ástandi *hjá fósturunu*:

- eiturráhrifum á hjarta og lungu (ótímabær þrenging/lokun slagæðarásar og lungnaháþrýstingur),
 - skertri nýrnastarfsemi, sem getur þróast yfir í nýrnabilun ásamt legvatnspurrð (sjá hér að ofan);
- hjá móður og nýbura við lok meðgöngu:*
- hugsanlegri lengingu blæðingatíma, áhrifum er draga úr samloðun, jafnvel við mjög lága skammta,
 - hindrun samdráttá í legi sem leiðir til seinkunar eða langdreginnar fæðingar.

Þriðji þriðjungur meðgöngu er því frábending gegn notkun íbúprófens.

Brjóstagjöf

Íbúprófen og umbrotsefni þess geta borist í brjóstamjólki í litlu magni. Engin skaðleg áhrif á ungbörn eru þekkt til þessa svo að almennt er ekki nauðsynlegt að gera hlé á brjóstagjöf við skammtímanotkun íbúprófens við verkjum og hita í ráðlögðum skömmtum.

Frjósemi

Einhverjar vísbendingar eru um að efni sem hindra cýkló-oxýgenasa/prostaglandínnýmyndun geti skert frjósemi hjá konum með áhrifum á egglos. Þetta gengur til baka þegar meðferð er hætt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Við skammtímanotkun hefur þetta lyf engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Eftirfarandi listi yfir aukaverkanir nær yfir allar þekktar aukaverkanir sem komið hafa fram við meðferð með íbúprófeni, einnig þær sem komið hafa fram við háa skammta og langtíma meðferð hjá gigtarsjúklingum. Uppgefin tíðni sem er hærri en tíðni aukaverkana sem koma örsjaldan fyrir, vísar til skammtímanotkunar við dagsskammta upp í að hámarki 1.200 mg af íbúprófeni til inntöku og að hámarki 1.800 mg fyrir stíla.

Hafa skal í huga að eftirfarandi aukaverkanir eru fyrst og fremst skammtaháðar og eru breytilegar eftir einstaklingum.

Aukaverkanirnar sem koma oftast fram tengjast meltingarfærum. Aukaverkanir eru að mestu skammtaháðar, sérstaklega hættan á að fram komi blæðing í meltingarvegi sem er háð skammtastærð og lengd meðferðar. Ætisár, rof eða blæðing í meltingarvegi, stundum banvæn, einkum hjá öldruðum, geta komið fram (sjá kafla 4.4). Greint hefur verið frá ógleði, uppköstum, niðurgangi, vindgangi, hægðatregðu, meltingartruflunum, kviðverk, sortusaur, blóðugum uppköstum, munnsárabólgu, versnun ristilbólgu og Crohns sjúkdómi (sjá kafla 4.4) eftir notkun. Magabólga hefur sjaldnar komið fram.

Tilkynnt hefur verið um bjúg, háþrýsting og hjartabilun í tengslum við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum.

Klínískar rannsóknir benda til að notkun íbúprófens, einkum í háum skömmtum (2.400 mg á sólarhring) geti tengst lítillaga aukinni hættu á segamyndun í æðum (t.d. hjartadrepni eða heilaslagi) (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá versnun bólgu sem tengist sýkingum (t.d. dreppmyndandi fellsbólgu (necrotising fasciitis)) samtímis notkun bólgueyðandi gigtarlyfja. Þetta er hugsanlega tengt verkunarhætti bólgueyðandi gigtarlyfja.

Ef einkenni sýkingar koma fram eða versna meðan á notkun Alvofen Junior stendur, er sjúklingum ráðlagt að leita til læknis án tafar. Það þarf að kanna hvort þörf sé á meðferð með örverueyðandi lyfjum/sýklalyfjum.

Við langtímameðferð skal gera blóðkornatalningu reglulega.

Gefa skal sjúklingnum fyrirmæli um að láta lækninn strax vita og hætta að taka Alvofen Junior ef eitthvert einkenna ofurnæmisviðbragðs kemur fram, sem getur gerst jafnvel við fyrstu notkun, að þá er þörf er á tafarlausri læknisaðstoð.

Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að hætta að nota lyfið og fara til læknis strax ef alvarlegur verkur ofarlega í kvið eða sortusaur eða blóðug uppköst koma fyrir.

Aukaverkanir sem hafa verið tengdar íbúprófeni eru taldar upp hér að neðan, flokkaðar eftir líffærakerfum og tíðni. Tíðniflokkar eru eftirfarandi:

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 fyrirliggjandi gögnum

Innan hvers tíðniflokks er aukaverkunum raðað eftir minnkandi alvarleika.

Flokkun eftir líffærakerfum	Tíðni	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Koma örsjaldan fyrir	Versnun bólgu sem tengist sýkingum (t.d. drepmyndandi fellsbólgu (necrotising fasciitis)), í undantekningartilvikum geta alvarlegar húðsýkingar og mjúkvefjakvillar komið upp í tilfelli hlaupabólu.
Blóð og eitlar	Koma örsjaldan fyrir	Truflanir á blóðmyndun (blóðleysi, hvítkornafæð, blóðflagnafæð, blóðfrumnafæð, kyrningahrap). Fyrstu einkenni eru: hiti, særindi í hálsi, grunn sár í munni, flensulík einkenni, verulegt þróttleysi, blóðnasir og blæðingar og mar í húð. Í slíkum tilvikum skal ráðleggja sjúklingi að hætta notkun lyfsins, forðast lyfjagjöf með verkjastillandi eða hitalækkandi lyfjum án fyrirmæla læknis og leita til læknis.
Ónæmiskerfi		Ofnæmisviðbrögð sem fela í sér ¹ :
	Sjaldgæfar	Ofsakláða og kláða.
	Koma örsjaldan fyrir	Alvarleg ofnæmisviðbrögð. Þau geta komið fram sem bjúgur í andliti, tungu og barkakýli, mæði, hraðslætti, lágþrýstingi (bráðaofnæmi, ofnæmisbjúgur eða alvarlegu losti). Versnun astma.
	Tíðni ekki þekkt	Viðbrögð í öndunarvegi sem eru m.a. astmi, berkjukrampi eða mæði.
Geðræn vandamál	Koma örsjaldan fyrir	Geðraskanir, þunglyndi.
Taugakerfi	Sjaldgæfar	Truflanir í miðtaugakerfi, svo sem höfuðverkur, sundl, svefnleysi, æsingur, perringur eða þreyta.

	Koma örsjaldan fyrir	Heilahimnubólga án sýkingar ² .
Augu	Sjaldgæfar	Sjóntruflanir.
Eyru og völundarhús	Mjög sjaldgæfar	Eyrnasuð.
Hjarta	Koma örsjaldan fyrir	Hjartabilun, hjartsláttarónót og bjúgur, hjartadrep.
	Tíðni ekki þekkt	Kounis-heilkenni
Æðar	Koma örsjaldan fyrir	Háprýstingur, æðabólga.
Meltingarfæri	Algengar	Óþægindi í meltingarvegi, svo sem kviðverkur, ógleði og meltingartruflanir, niðurgangur, vindgangur, hægðatregða, nábítur, uppköst og svolítið blóðtap í meltingarvegi sem getur í undantekningartilvikum valdið blóðleysi.
	Sjaldgæfar	Sár í meltingarvegi, blæðingar eða rof í meltingarvegi, munnsárabólga, versnun ristilbólgu og Crohns sjúkdóms (sjá kafla 4.4), magabólga.
	Koma örsjaldan fyrir	Vélindabólga og myndun þindar-líkra þrenginga í þörmum, brisbólga.
Lifur og gall	Koma örsjaldan fyrir	Starfstruflun í lifur, lifrarskemmdir, einkum við langtímameðferð, lifrabilun, bráð lifrabólga.
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Ýmis konar húðútbrot.
	Koma örsjaldan fyrir	Alvarlegar aukaverkanir í húð (SCAR) (þ.m.t. regnbogaroðasótt, flagningshúðbólga (exfoliative dermatitis), stevens-johnson heilkenni og húðþekjudrepslos). Hárlos.
	Tíðni ekki þekkt	Lyfjaútbrot með eósinfíklageri og altækum einkennum (DRESS-heilkenni)). Bráð, dreifð húðútbrot með vilsublöðrum (acute generalized exanthematous pustulosis - AGEP). Ljósnaemisviðbrögð.
Nýru og þvaghæri	Mjög sjaldgæfar	Skemmdir á nýrnavef (nýravörtudrep) og aukin þéttni þvagefnis í blóði geta einnig komið mjög sjaldan fyrir; aukinn styrkur þvagsýru í blóði.
	Koma örsjaldan fyrir	Bjúgmyndun, einkum hjá sjúklingum með háprýsting eða skerta nýrnastarfsemi, nýrungaheilkenni, millivefsbólga nýra sem bráð nýrnastarfsbilun getur fylgt.
Rannsóknaniðurstöður	Mjög sjaldgæfar	Lækkuð gildi blóðrauða.

Lýsing á völdum aukaverkunum

¹Tilkynnt hefur verið um ofnæmisviðbrögð eftir meðferð með íbúprófeni. Þau geta verið ósértæk ofnæmisviðbrögð og bráðaofnæmi, virkni í öndunarvegi sem getur verið m.a. astmi, versnun astma,

berkjukrampi eða mæði, eða ýmis konar húðraskanir, m.a. útbrot af ýmsu tagi, kláði, ofsakláði, purpuri, ofnæmisbjúgur eða sjaldnar, skinnflagningsbólga (exfoliative dermatoses) og blöðruhúðbólga (bullous dermatoses) (þ.m.t. húðþekjudrepslos, Stevens-Johnson heilkenni og regnbogaroði).

²Sjúkdómsvaldandi verkunarháttur sem veldur heilahimnubólgu án sýkingar, sem orsakast af lyfjum, er ekki að fullu þekktur. Fyrirliggjandi upplýsingar um heilahimnubólgu án sýkingar sem tengist bólgueyðandi gigtarlyfjum benda þó til ónæmisviðbragða (vegna tímátengingar við inntöku lyfs og brotthvarfs einkenna eftir að lyfjatöku er hætt). Athyglisvert er að stök tilfelli einkenna heilahimnubólgu án sýkingar (svo sem stífni í hálsi, höfuðverkur, ógleði, uppköst, sótthiti eða skert meðvitund) hafa sést meðan á meðferð með íbúprófeni stendur hjá sjúklingum með sjálfsonæmissjúkdóma (s.s. rauða úlfa, blandaðan bandvefssjúkdóm).

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 Ofskömmun

Stærri skammtar af íbúprófeni en 400 mg/kg geta valdið eiturrhifum þó ekki eigi að útiloka hættuna á eiturrhifum við skammta yfir 100 mg/kg.

Einkenni

Einkenni ofskömmunar geta verið ógleði, uppköst, kviðverkur eða í sjaldgæfari tilvikum, niðurgangur. Augntín, þokasýn, eyrnasuð, höfuðverkur og blæðingar í meltingarvegi eru einnig mögulegar. Við alvarlegri eitrun koma eiturrhif fram í miðtaugakerfi og birtast sem svimi, sundl, svefnhöfgi, einstaka sinnum örvun og vistarfirring, meðvitundarleysi eða dá. Stöku sinnum þróa sjúklingar með sér krampa. Við alvarlega eitrun getur efnaskiptablóðsýring komið fram. Lækkaður líkamshiti og blóðkalíumhækkun geta komið fram og próþrombíními/INR getur lengst, líklega vegna truflana á virkni storknunarþátta í blóðrás. Bráð nýrnabilun, lifrarskemmdir, lágþrýstingur, öndunarbæling og blámi geta komið fyrir. Langvarandi notkun í stærri skömmum en ráðlagðir eru eða ofnotkun getur leitt til nýrnáþlublóðsýringar og blóðkalíumlækkunar. Mögulegt er að astmi versni hjá astmasjúklingum.

Meðferð

Ekkert sértækt mótefni er til.

Meðferð á að vera við einkennum ásamt stuðningsmeðferð og fela í sér að halda öndunarvegi opnum og fylgjast með hjarta og lífsmörkum þar til þau eru orðin stöðug. Íhuga skal að gefa lyfjakol eða tæma maga ef sjúklingur kemur innan einnar klukkustundar frá inntöku skammts sem mögulega getur valdið eitrunarhifum. Hafi íbúprófen þegar frásogast má gefa basísk efni til að ýta undir útskilnað á súru íbúprófeni með þvagi. Ef krampar eru tíðir eða standa lengi yfir skal meðhöndla þá með díazepamí eða lórazepamí í bláæð. Berkjuvíkkandi lyf á að gefa við astma. Hafa skal samband við eitrunarmiðstöð (s. 543-2222) til að leita ráða.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: bólgueyðandi lyf og gigtarlyf, ekki sterar; própíónsýruafleiður, ATC-flokkur: M01AE01

Íbúprófen er bólgueyðandi gigtarlyf, sem ekki er steri, sem hefur í hefðbundnum dýratilraunum reynst virkt fyrir tilstilli hindrunar á nýmyndun prostaglandína. Íbúprófen dregur úr verkjum, þrota og hita er tengjast bólgu hjá mönnum. Auk þess hindrar íbúprófen á afturkræfan hátt samloðun blóðflagna.

Sýnt hefur verið fram á klíníska virkni íbúprófens við meðferð einkenna vægra til miðlungi alvarlegra verkja, svo sem tannpínu, höfuðverk og einkennum hita.

Verkjastillandi skammtur hjá börnum er 7 til 10 mg/kg með hámarksskammt 30 mg/kg/dag. Alvofen Junior inniheldur íbúprófen, en í opinni rannsókn var sýnt fram á hitalækkandi áhrif eftir 15 mínútur og að hitalækkun hjá börnum vari í allt að 8 klst.

Niðurstöður rannsókna benda til þess að íbúprófen, vegna samkeppni, geti hindrað áhrif acetýlsalicýlsýru í lágum skömmtum á samloðun blóðflagna þegar lyfin eru gefin samhliða. Í sumum lyfhrifarannsóknum komu fram minnkuð áhrif acetýlsalicýlsýru á myndun tromboxans eða samloðun blóðflagna þegar stakir 400 mg skammtar af íbúprófeni voru teknir innan við 8 klst. fyrir eða innan 30 mínútna eftir töku skammts (81 mg) af acetýlsalicýlsýru í lyfjaformi með hraða losun (immediate release). Þó ekki sé ljóst hvort hægt sé að heimfæra þessar niðurstöður á klíníska notkun, er ekki hægt að útiloka að regluleg notkun íbúprófens til langs tíma geti dregið úr hjartaverndandi áhrifum acetýlsalicýlsýru í lágum skömmtum. Ekki er talið líklegt að notkun íbúprófens öðru hverju hafi nokkur áhrif af klíníski þýðingu (sjá kafla 4.5).

5.2 Lyfjahvörf

Engar sérstakar rannsóknir á lyfjahvörfum hafa verið gerðar hjá börnum. Heimildir staðfesta að frásög, umbrot og brotthvarf íbúprófens séu eins hjá börnum og fullorðnum.

Frásög

Eftir inntöku frásogast íbúprófen að hluta í maganum og síðan að fullu í smápörmum.

Dreifing

Próteinbinding í plasma er um 99%.

Umbrot og brotthvarf

Eftir umbrot í lifur (hýdroxýleringu, karboxýleringu, samtengingu) er brotthvarf lyfjafræðilega óvirku umbrotsefnanna algert, aðallega um nýru (90%), en einnig með galli. Helmingunartími brotthvarfs hjá heilbrigðum einstaklingum og þeim sem eru með lifrar- og nýrnasjúkdóma er 1,8 til 3,5 klst.

Skert nýrnastarfsemi

Þar sem brotthvarf íbúprófens og umbrotsefna þess er aðallega um nýru geta lyfjahvörf lyfsins verið breytileg hjá sjúklingum með mismunandi mikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Greint hefur verið frá minni próteinbindingu, hærri plasmagildum heildaríbúprófens og óbundins (S)-íbúprófens, hærri AUC gildum (S)-íbúprófens og hækkun á AUC hlutfalli (S/R) handhverfa í samanburði við heilbrigða einstaklinga. Hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru í blóðskilun er frúi hluti íbúprófens að meðaltali um 3% í samanburði við 1% hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Alvarleg skerðing á nýrnastarfsemi getur valdið uppsöfnun umbrotsefna íbúprófens. Þýðing þessara áhrifa er ekki þekkt. Umbrotsefnin er hægt að fjarlægja með blóðskilun (sjá einnig kafla 4.3).

Skert lifrarstarfsemi

Lifrasjúkdómar af völdum áfengis sem valda vægri til miðlungi mikilli skerðingu á lifrarstarfsemi leiddu ekki til verulegra breytinga á lyfjahvörfum. Lifrasjúkdómar geta breytt lyfjahvörfum íbúprófens. Hjá sjúklingum með skorpulifur með miðlungi mikla skerðingu á lifrarstarfsemi (6-10 skv. Child Pugh kvarða) tvöfaldaðist helmingunartíminn að meðaltali og AUC hlutfall (S/R) handhverfanna var marktækt lægra samanborið við heilbrigða einstaklinga sem bendir til skerðingar á umbrotum sem breyta (R)-íbúprófeni í virku (S)-handhverfuna (sjá einnig kafla 4.3).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Hálflangvinnar og langvinnar eiturverkanir íbúprófens í dýratilraunum koma fram aðallega sem sáramyndun í meltingarvegi.

Engar upplýsingar af klínískri þýðingu komu fram í *in vitro* og *in vivo* rannsóknum á hugsanlegum stökkbreytandi áhrifum íbúprófens. Í rannsóknum hjá rottum og músum kom ekkert fram sem benti til krabbameinsvaldandi áhrifa íbúprófens.

Íbúprófen hindraði egglos hjá kanínum og truflaði einnig hreiðrun hjá ýmsum dýrategundum (kanínum, rottum, músum). Rannsóknir hjá rottum og kanínum hafa sýnt fram á að íbúprófen fer yfir fylgju. Aukin tíðni fæðingargalla (t.d. sleglaskiptargalli) kom fram hjá rottuungum við skammta sem höfðu eiturvekanir á móður.

Mat á áhættu fyrir lífríkið

Íbúprófen hefur í för með sér hættu fyrir vatnsumhverfi (sjá kafla 6.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Glýceról
Xantangúmmí
Örkristallaður sellulósi
Natríumkarmellósi
Pólýsorbit 80
Dínatríum EDTA
Súkralósi
Sítrónusýrueinhýdrat
Natríumsítrattvíhýdrat
Natríumbensóat (E211)
Vínberjabragðefni
(inniheldur Própýlenglýkól E1520,
bragðefni)
Bragðbreytandi bragðefni
(inniheldur Própýlenglýkól E1520,
bragðefnishluta)
Símetikón fleyti 30%
Natríumklóríð
Hreinsað vatn

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

Eftir að pakking hefur verið rofin: 6 mánuðir

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

100 ml af mixtúru, dreifu í 125 ml brúnu glerglasi (af gerð III), með loki með barnaöryggi (PP). Askjan inniheldur eitt glas og eina kvarðaða munngjafarsprautu. 5 ml munngjafarsprautan er kvörðuð fyrir 1,25 ml, 2,5 ml, 3,75 ml og 5 ml til mælingar á skömmtum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Þetta lyf hefur í för með sér hættu fyrir umhverfið (sjá kafla 5.3). Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Alvogen ehf.
Smáratorgi 3
201 Kópavogur
Ísland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/24/074/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. júní 2024
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

13. mars 2025.