

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Íbúfen 400 mg filmuhúðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur íbúprófen 400 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

400 mg tafla:

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

Töflunni má skipta í jafna helminga.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Vægir eða miðlungsmiklir verkir svo sem höfuðverkur, mígreni meðtalið, tannverkur.

Tíðaverkir (primary dysmenorrhoea).

Hiti.

Gigtarsjúkdómar s.s. liðbólugsjúkdómar (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

Aukaverkunum má halda í lágmarki með því að nota minnsta virka skammt og skemmsta mögulega meðferðartíma við einkennum (sjá kafla 4.4).

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

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

Vægir til miðlungsmiklir verkir og hiti

Fullorðnir og börn eldri en 12 ára (≥ 40 kg):

200-400 mg gefin sem stakur skammtur eða 3-4 sinnum á dag með 4 til 6 klukkustunda millibili.

Við mígrenihöfuðverk eru 400 mg gefin sem stakur skammtur eða ef nauðsynlegt er 400 mg á 4 til 6 klst. fresti.

Hámarksskammtur á dag ætti ekki að fara yfir 1200 mg.

Börn 6-12 ára (> 20 kg):

Börn 6-9 ára (20-29 kg): 200 mg 1-3 sinnum á dag á 4 til 6 klst. fresti eftir þörfum.

Hámarksskammtur á dag ætti ekki að fara yfir 600 mg.

Börn 10-12 ára (30-40 kg): 200 mg 1-4 sinnum á dag á 4 til 6 klst. fresti eftir þörfum.

Hámarksskammtur á dag ætti ekki að fara yfir 800 mg.

Önnur lyfjaform með íbúprófeni geta hentað betur fyrir þennan aldurshóp.

Tíðaverkir

Fullorðnir og unglingar eldri en 12 ára:

200-400 mg 1-3 sinnum á dag á 4-6 klst. fresti eftir þörfum.

Hámarksskammtur á dag ætti ekki að fara yfir 1200 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.

Aldraðir

NSAID lyf ætti 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 ætti að nota minnsta mögulega skammt í sem stystan tíma við einkennum. Endurmeta ætti meðferðina reglulega og hætta henni ef hún ber ekki árangur eða óþol kemur fram.

Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með væga eða meðal mikla skerðingu á nýrnastarfsemi ætti 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 meðal mikla skerðingu á lifrarstarfsemi ætti 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).

4.3 Frábendingar

Íbúfen er ekki ætlað sjúklingum með:

- ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna
- 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
- alvarlega hjartabilun eða kransæðasjúkdóma
- umtalsverðan vökvaskort (vegna uppkasta, niðurgangs eða of lítillar vökvainntöku)
- blæðingu í heila eða aðrar virkar blæðingar
- blóðkornafæð af óþekktum orsökum
- á síðasta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.6)
- börnum yngri en 6 ára.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Forðast ætti samhliða notkun Íbúfen og annarra NSAID lyfja, þ.m.t. cýklóoxýgenasa-2 sérhæfðra hemla.

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

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.

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

- rauðir úlfar (SLE) eða aðrir sjálfsnæmis sjúkdómar
- 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
- lifrabilun
- trufluð blóðfrumnaframleiðsla
- óeðlileg blóðstorknun
- ofnæmi, ofnæmiskvef, langvinn nefslímubólga, kokeitla (adenoids), langvarandi teppusjúkdómar í öndunarvegi eða astmi
- sjúklingur nýkominn úr meiriháttar skurðaðgerð

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 forstigeinkenna 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 ættu að hefja meðferð með minnsta skammti. Athuga ætti 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, ættu 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 ætti meðferð með Íbúfen ef fram koma blæðingar eða sáramyndun í meltingarvegi hjá sjúklingi.

Gæta þarf varúðar þegar sjúklingum með sögu um meltingarfærasjúkdóma (sáraristilbólgu, Crohns sjúkdóm) þar sem 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 hjartabilun þar sem vökvasöfnun, háþrýstingur og bjúgur hafa komið fram við notkun NSAID lyfja.

Klínískar rannsóknir og faraldsfræðileg gögn benda til að notkun íbúprófens, sérstaklega í stórum skömmtum (2400 mg/dag) og í langan tíma, geti tengst lítillaga aukinni hættu á segamyndun (t.d. stíflufleyg í hjartavöðva eða hjartaáfalli). Almennt benda faraldsfræðilegar rannsóknir ekki til að minni skammtar íbúprófens (t.d. ≤ 1200 mg/dag) tengist aukinni hættu á stíflufleyg í hjartavöðva.

Sjúklinga með ómeðhöndlaðan háþrýsting, hjartabilun, staðfesta blóðþurrðar hjartasjúkdóma, útslagæðakvilla og/eða æðasjúkdóma í heila ætti aðeins að meðhöndla með íbúprófeni að undangengnu vandlegu mati. Sömu gætni ætti að viðhafa áður en byrjað er á langtíma meðferð sjúklinga með áhættuþætti fyrir meintilvik í hjarta og æðakerfi (t.d. háþrýsting, aukna blóðfitu, sykursýki (diabetes mellitus) og reykingar).

Áhrif á húð

Fram hafa komið örfá tilfelli um alvarleg húðviðbrögð í tengslum við notkun NSAID lyfja, sum hver banvæn, s.s. flögnunarhúðbólga, Stevens-Johnsons heilkenni og eitrunardrep í húðþekju (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. Hætta ætti notkun Íbúfen strax og fyrst verður vart við húðútbrot, slímhúðarsár eða önnur merki um ofnæmi.

Áhrif á nýru

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 bjúg 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 nýrungaeilkenni. 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 nýrun og getur leitt til ójafnvægis í starfsemi nýrnanna. Hættan á þessum áhrifum er mest hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, hjartabilun, lifrabílu, 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.

Annað sem þarf að varast

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

Íbúprófen getur dulið merki um eða einkennum sýkingar (hita, verki og bólgu).

Meðan á háskammta, langtíma notkun verkjalyfja stendur getur komið fram höfuðverkur, sem ekki ætti 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).

Við meðferð með íbúprófeni hafa komið fram tilfelli með einkennum heilahimnubólgu án sýkingar (aseptic meningitis) eins og stífleika í hnakka, höfuðverk, ógleði, uppköst, hita eða áttavillu hjá sjúklingum með sjálfsnæmissjúkdóma (s.s. rauða úlfa, blandaða bandvefssjúkdóma).

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

Forðast ætti neyslu áfengis þar sem það getur aukið aukaverkanir NSAID lyfja, sérstaklega áhrif þeirra á meltingarfæri og miðtaugakerfi.

Sjúklingar sem nota íbúprófen ættu að tilkynna læknum um öll merki eða einkenni um blæðingar eða sár í meltingarvegi, óskýra sjón eða önnur einkenni í augum, húðútbrot, þyngdaraukningu og þjúg.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samhliða notkun íbúprófens og eftirfarandi efna ætti að forðast:

Asetýlsalisýlsýra, lágskömmtnun: Rannsóknir benda til þess að íbúprófen geti hindrað verkun lágskammta asetýlsalisýlsýru á samloðun blóðflagna þegar þessi lyf eru gefin samhliða. Þar sem gögnin eru takmörkuð og ekki fullvíst að hve miklu leyti sé hægt að yfirfæra niðurstöður *ex vivo* rannsókna yfir á klínískar aðstæður, er þó líklega ekki hægt að leiða af þeim afgerandi niðurstöður hvað varðar áhrif reglulegrar töku íbúprófens og ekki er talið líklegt að notkun íbúprófens öðru hverju hafi klíníska þýðingu (sjá kafla 5.1).

Önnur NSAID lyf: Samhliða notkun fleiri NSAID lyfja getur aukið hættu á blæðingum og sáramyndun í meltingarfærum vegna samverkandi áhrifa. Samhliða notkun íbúprófens og annarra NSAID lyfja ætti 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.

Ticlopidín: Ekki ætti að nota NSAID lyf og ticlopidín samhliða vegna hættu á samleggjandi hindrandi áhrifum á blóðflagnavirkni.

Methotrexat: NSAID lyf hindra seytingu methotrexats um nýrnapiplur og einnig geta orðið vissar efnaskipta milliverkanir sem leitt geta til minnkaðrar úthreinsunar methotrexats. Notkun Íbúfen innan 24 klst. fyrir eða eftir notkun methotrexats getur leitt til aukins styrks methotrexats og aukið eiturrif 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 ætti að hafa eftirlit með nýrnastarfsemi.

Íbúprófen (eins og önnur NSAID lyf) þarf að nota með mikilli varúð samhliða eftirfarandi efnum:

Moclobemíð: Eykur áhrif íbúprófens.

Fenýtóín, lítúm: Samhliða notkun Íbúfen og fenýtóín eða lítúm sambanda getur aukið styrk þessara efna í sermi. Nauðsynlegt er að fylgjast með styrk lítúms í sermi og mælt er með að styrkur fenýtóíns í sermi sé kannaður.

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

Þvagræsilyf og blóðþrýstingslækkandi lyf: Þvagræsilyf og ACE hemlar geta aukið eiturrif 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 samhliða notkun 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 fyrirhætti um að drekka nægan vökva og mælt er með reglulegu eftirliti með nýrnastarfsemi strax eftir að samsett meðferð er hafin. Samhliða notkun Íbúfen og kalíumsparandi þvagræsilyfja eða ACE hemla getur leitt til blóðkalíumhækkunar. Gott eftirlit með kalíumgildi er nauðsynlegt.

Captopríl: Niðurstöður rannsókna benda til þess að íbúprófen vinni gegn auknum útskilnaði natríums fyrir áhrif captopríls.

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

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

Ciclosporín: Hætta á nýrnaskemmdum við notkun ciclosporíns eykst við samhliða notkun 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 samhliða meðferð með cholestyramíni og íbúprófeni. Líða ætti a.m.k. ein klukkustund milli lyfjagjafa.

Tacrolimus: Aukin hætta á nýrnaeitrun.

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 samhliða notkun zidovudíns og NSAID lyfja. Mælt er með frumutalningu í blóði 1-2 vikum eftir að byrjað er að nota lyfin saman.

Ritonavir: Getur aukið plasmáþéttni NSAID lyfja.

Mifepriston: Séu NSAID lyf notuð innan 8-12 daga eftir mifepriston gjöf geta þau dregið úr áhrifum mifepristons.

Probenecíð eða súlfínpyrazon: 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.

Súlfónýlúrea: NSAID lyf geta aukið blóðsykurslækkandi áhrif súlfónýlúrea. Þegar þessi lyf eru notuð saman er mælt með reglulegum blóðsykursmælingum.

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

Blóðflöguhemjandi lyf (t.d. clopidogrel og ticlopidín): Auka hætta á blæðingum í meltingarvegi (sjá kafla 4.4).

Áfengi, bisfosfónöt og oxpentifyllín (pentoxýfillín): Geta ýtt undir aukaverkanir í meltingarvegi, blæðingar og sáramyndun.

Baklofen: Aukin eiturhrif baklofens.

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. Á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu ætti ekki að gefa Íbúfen nema það sé óhjákvæmilegt. Ef Íbúfen 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.

Á síðasta þriðjungi meðgöngu geta allir hemlar prostaglandín framleiðslu valdið hættu á eftirfarandi ástandi hjá fóstrinu:

- eituráhrifum á hjarta og lungu (ásamt ótímabærri lokun slagæðarásar og lungnaháþrýstingi)
- skertri nýrnastarfsemi, sem getur þróast yfir í nýrnabilun ásamt legvatnsþurrð;

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

Síðasti þriðjungur meðgöngu er því frábending gegn notkun Íbúfen.

Brjóstagjöf

Íbúprófen berst í brjóstamjólki en hætta fyrir brjóstmylking virðist vera lítil við venjulega meðferðarskammta og skammtíma meðferð. Ef hinsvegar þörf er á lengri meðferð ætti 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 ætti að meta hvort hætta eigi íbúprófen meðferð.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Íbúprófen hefur almennt engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Þó geta komið fram aukaverkanir af stórum skömmtum eins og þreyta, syfja, svimi (skráð sem algeng aukaverkun) og sjóntruflanir (skráðar sem sjaldgæfar) sem geta í einstökum tilfellum haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Samhliða neysla áfengis ýtir undir þessar aukaverkanir.

4.8 Aukaverkanir

Algengustu meintilvikin eru tengd meltingarfærum. Magasár, blæðingar eða sáramyndun í meltingarvegi, sem geta verið banvæn, sérstaklega hjá öldruðum, geta komið fyrir (sjá kafla 4.4). Ógleði, uppköst, niðurgangur, uppþemba, harðlifi, meltingartruflanir, kviðverkir, tjörukenndar hægðir, blóðug uppköst, sáramunnbólga, versnandi ristilbólga og Crohns sjúkdómur (sjá kafla 4.4) hafa komið fram. Sjaldnar hafa tilfelli magabólgu komið fram.

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 og faraldsfræðileg gögn benda til að notkun íbúprófens, sérstaklega í stórum skömmtum (2400 mg/dag) og við langtíma meðferð, geti tengst lítilega aukinni hættu á segamyndun (t.d. stíflufleyg í hjartavöðva eða heilablóðfalli) (sjá kafla 4.4).

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

Aukaverkanir koma sjaldnar fyrir þegar hámarks skömmtun er 1200 mg.

Mat á tíðni aukaverkana er venjulega byggt á eftirfarandi flokkun:

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).

Rannsóknir

Mjög sjaldgæfar:

aukning á þvagefni í blóði, serum transamínasa og alkalískum fosfatasa í blóði, lækkun á gildum hemoglóbíns og blóðkornaskila, hindrun á samloðun blóðflagna, lengdur blæðingartími, minnkun á kalsíum í sermi, aukning á þvagsýru í sermi

Hjarta

Koma örsjaldan fyrir:

hjartsláttarónot, hjartabilun, stíflufleygur í hjartavöðva, bráður lungnabjúgur, bjúgur

Blóð og eitlar

Koma örsjaldan fyrir:

truflanir á blóðkornamyndun (blóðleysi, hvítkornafæð, blóðflagnafæð, blóðfrumnafæð, kyrningaskortur). Fyrstu einkenni geta verið: hiti, særindi í hálsi, yfirborðssár í munni, flensulík einkenni, veruleg þreyta, nef- og húðblæðingar

Taugakerfi

Algengar:

höfuðverkur, syfja, svimi, þreyta, æsingur, sundl, svefnleysi, viðkvæmni

Koma örsjaldan fyrir:

heilahimnubólga án sýkingar

Augu

Sjaldgæfar:

sjóntruflanir

Mjög sjaldgæfar:

letiauga (amblyopia) vegna eitrunar

Eyru og vöfundarhús

Koma örsjaldan fyrir:

suð fyrir eyrum

Öndun, brjósthol og miðmæti

Sjaldgæfar:

nefslímubólga, berkjukrampi

Meltingarfæri

Mjög algengar:

meltingarfærakvillar s.s. brjóstsvíði, meltingartruflanir, kviðverkir og ógleði, uppköst, uppþemba, niðurgangur, harðlífi

Algengar:

sár í meltingarvegi, stundum með blæðingum og rofi (sjá kafla 4.4), dulinn blóðmissir sem getur leitt til blóðleysis, sortusaur, blóðug uppköst, sáramunnbólga, ristilbólga, versnun þarmabólgujúkdóma, ristilpokar (colonic diverticula) (rof, fistill)

Sjaldgæfar:

magabólga

Koma örsjaldan fyrir:

vélindabólga, brisbólga, þrengingar í þörmum

Nýru og þvaggfæri

Sjaldgæfar:

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

Koma örsjaldan fyrir:

nýrnavörtudrep (renal papillary necrosis) við langtíma notkun (sjá kafla 4.4)

Húð og undirhúð

Sjaldgæfar:

ljósnæmi

Koma örsjaldan fyrir:

alvarleg húðviðbrögð (regnbogaroðasótt, skinnflagningsbólga (exfoliative dermatitis), blóðrumyndun þ.m.t. Stevens-Johnsons heilkenni og drep í húðþekju, hármíssir, drepmyndandi fellsbólga (necrotising fascitis)

Æðar

Koma örsjaldan fyrir:

háþrýstingur

Ónæmiskerfi

Sjaldgæfar:

ofnæmisviðbrögð eins og ofsakláði, kláði, purpuri og útþot einnig astmaköst (stundum með lágþrýstingi)

Mjög sjaldgæfar:

rauðir úlfar

Koma örsjaldan fyrir:

alvarleg ofnæmisviðbrögð. Einkenni geta verið: bjúgur í andliti, þrútin tunga, bólga í barkakýli með þrengingu á loftvegi, mæði, hraðtaktur, blóðþrýstingsfall allt að því að vera lífshættulegt lost

Lifur

Koma örsjaldan fyrir:

lifrabilun, lifrarskemmdir sérstaklega við langtíma notkun, lifrabilun, bráð lifrabólga, gula

Geðraskanir

Sjaldgæfar:

þunglyndi, rugl, ofskynjanir

4.9 Ofskömmun

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 orðið efnaskiptablóðsýring og prótrombíními/INR getur verið lengdur, hugsanlega vegna verkunar storknunarþátta í blóðrás. Bráð nýrnabilun, lifrarskemmdir, lágbrýstingur, öndunarbæling og blámi (cyanosis) geta komið fyrir. Astmi getur versnað hjá þeim sem eru með astma.

Meðferð

Meðferð ætti 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 líkamspunga. Hafi íbúprófen þegar frásogast ætti 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 ætti að gefa við astma. Ekki er til sérstakt mót efni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Íbúprófen er NSAID lyf með bólguþandi, 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 cyklóoxýgenasa. Íbúprófen dregur einnig úr ADP (adenosín dífosfat) og kollagen hvataðri samloðun blóðflagna.

Rannsóknir benda til þess að íbúprófen geti hindrað verkun lágskammta asetýlsalísýlsýru á samloðun blóðflagna þegar þessi lyf eru gefin samhliða. Í einni rannsókn, þar sem stakur 400 mg skammtur af íbúprófeni var tekinn í mesta lagi 8 klst. fyrir eða innan 30 mínútna eftir töku asetýlsalísýlsýru með hraða losun (81 mg), komu fram minnkuð áhrif asetýlsalísýlsýru á myndun tromboxans og samloðun blóðflagna. Þar sem gögnin eru takmörkuð og ekki fullvíst að hve miklu leyti er hægt að yfirfæra niðurstöður *ex vivo* rannsókna yfir á klínískar aðstæður, er þó líklega ekki hægt leiða af þeim afgerandi niðurstöðu hvað varðar áhrif reglulegrar töku íbúprófens og ekki er talið líklegt að notkun íbúprófens öðru hverju hafi klíníska þýðingu.

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

Natríumlárýlsúlfat

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/ál þynnupakkningar.

Glærar PVC/ál þynnupakkningar.

Töfluglös (pólýetýlen) með pólýprópýlen loki.

Pakkningastærðir:

Þynnupakkningar: 6, 10, 12, 20, 24, 30, 50, 60, 90, 100 og 250 filmuhúðaðar töflur.
Töfluglös: 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/1/09/068/02

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 16. júní 2009.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

7. nóvember 2011.