
RISKINHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

BURANA 40 MG/ML ORAALISUSPENSIO

ORION OYJ

PÄIVÄMÄÄRÄ: 15-5-2015, VERSIO 1

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Tuki- ja liikuntaelinperäinen kipu:

Tuki- ja liikuntaelinperäinen kipu on peräisin lihaksista, luista, jänteistä jne., ja siihen luetaan mukaan nivelsairauksien (esim. nivelrikko ja nivelreuma) aiheuttama kipu ja selkäkipu. Vuonna 2007 EU:ssa tehty kyselytutkimus osoitti, että 22 %:lla ihmisistä oli ollut tuki- ja liikuntaelinvaivoja, kuten niveltulehdusta (Euroopan komissio 2007). Nivelrikko on tavallisin nivelsairaus, joka vaivaa yhtä yli 60-vuotiasta aikuista kymmenestä. Nivelrikon ilmaantuvuus lisääntyy 50. ikävuoden jälkeen ja se on huipussaan 70.–79. ikävuoden välillä (Olivera ym., 1995). Nivelreuman vuotuinen esiintyvyys vaihtelee Pohjois-Euroopan maissa 20 ja 50 tapauksen välillä 100 000 asukasta kohden, mutta Etelä-Euroopan maissa ilmaantuvuus saattaa olla alhaisempi (Carbonell ym., 2008, Pedersen ym., 2009).

Alankomaissa tehty kansallinen kyselytutkimus paljasti, että 74,5 %:lla osallistujista oli ollut tuki- ja liikuntaelinperäistä kipua edeltävän 12 kuukauden aikana (Picavet ja Schouten, 2003). Selkäkipua ilmoitti 44 % osallistujista, sen jälkeen yleisimpiä olivat niskakipu (31 %) ja olkakipu (30 %). Selkäkipu on tavallisin tuki- ja liikuntaelinperäisen kivun tyyppi, ja siitä saattaa kärsiä jopa 50 % aikuisista (McBeth ja Jones, 2007).

Muu kuin tuki- ja liikuntaelinperäinen kipu:

Tähän kuuluu tiloja kuten päänsärky, migreeni ja dysmenorrea (kuukautiskivut). Vuonna 2011 USA:ssa tehdyssä kansallisessa terveyskyselyssä 16,6 % yli 18-vuotiaista aikuisista ilmoitti kärsineensä migreenistä tai muusta vaikeasta päänsärystä edeltäneiden 3 kuukauden aikana (Smitherman ym., 2013). Päänsärky oli yleisintä 18–44-vuotiailla naisilla (26,1 %) ja yli 75-vuotiaat miehet kärsivät siitä vähiten (Smitherman ym., 2013).

Dysmenorrea on kaikenikäisten ja -rotuisten naisten tavallisin gynekologinen vaiva (Proctor ja Farquhar, 2006). Arviot dysmenorrean esiintyvyydestä väestössä vaihtelevat suuresti (16,8–81 %) ja jopa 90 %:n esiintymistiheyttä on kuvattu (Jamieson ja Steege, 1996).

Sairaudet, joihin liittyy kuumetta:

Näihin kuuluu vilustuminen, influenssa ja muita infektioita. Pienillä lapsilla ja ikäänntyneillä on suurempi riski saada tällaisia virusinfektioita. Myös henkilöt, joiden immuunijärjestelmä on heikko tai joilla on diabetes tai tiettyjä muita sairauksia, kuten syöpä tai krooninen keuhkoputkentulehdus, ovat alttiimpia vakaville infektioille. Vilustumisen ilmaantuvuus on 5–7 sairausjaksoa vuodessa alle kouluikäisillä lapsilla ja 2–3 sairausjaksoa vuodessa aikuisikään mennessä (Monto, 1994).

VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Ibuprofeeni kuuluu tulehduskipulääkkeinä (NSAID:t) tunnettujen lääkkeiden ryhmään. Se vaikuttaa estämällä syklo-oksigenaasiksi kutsutun entsyymin toimintaa. Syklo-oksigenaasi tuottaa prostaglandiineja, eli aineita, jotka aiheuttavat kipua ja tulehdusta. Ibuprofeeni pienentää

prostaglandiinitasojia ja siksi niitä käytetään hoitamaan kipu-, turvotus-, tulehdus- ja kuumeoireita, joita voi esiintyä esimerkiksi vilustumisen/influenssan, lihasvamman ja niveltulehduksen yhteydessä.

Pinewoodilla ei ole käytettävissään johtavan tavaramerkin kliinisten tutkimusten tietoja, joten tällaiseen tietoon pohjautuvaa analyysiä hoidon hyödyistä ei voida antaa. Ibuprofeeni-oraalisuspensio voi kuitenkin olla tehokas seuraavissa käyttöaiheissa:

- Alle 12-vuotiaat lapset

Ibuprofeeni 200 mg/5 ml oraalisuspensio on tarkoitettu reumaattiseen tai lihaskipuun, päänsärkyyn, hammassärkyyn, kuumeiluun (mukaan lukien rokotuksen jälkeinen kuume), vilustumisen ja influenssan oireisiin.

- Yli 12-vuotiaat

Ibuprofeeni 200 mg/5 ml oraalisuspensio on tarkoitettu reumaattiseen tai lihaskipuun, muuhun kuin vakavaan niveltulehduskipuun, selkäkipuun, hermosärkyyn, migreeniin, päänsärkyyn, hammassärkyyn, kuukautiskipuihin, kuumeiluun, vilustumisen ja influenssan oireisiin.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Pinewoodilla ei ole käytettävissään johtavan tavaramerkin kliinisten tutkimusten tietoja, joten tällaiseen tietoon pohjautuvaa analyysiä hoidon hyötyihin liittyvistä tuntemattomista asioista ei voida antaa. Tällä hetkellä ei kuitenkaan ole saatavissa sellaista tietoa, joka osoittaisi, että annosta pitäisi muuttaa iäkkäille potilaille tai eri etnisiin ryhmiin kuuluville potilaille. Ibuprofeenin turvallisuutta ja tehoa alle 3 kuukauden ikäisille tai alle 5 kg:n painoisille lapsille ei ole varmistettu.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Vakava ruoansulatuskanavan toksisuus, verenvuoto, haavauman muodostuminen tai puhkeaminen mukaan lukien (Vaikutukset mahaan ja suolistoon)	Ibuprofeenin yleisimmät haittavaikutukset ovat mahaongelmat, mukaan lukien pahoinvointi, oksentelu ja vatsakipu. Ibuprofeeni voi aiheuttaa myös vakavia maha- tai suolistohaittavaikutuksia, kuten haavaumia, verenvuotoa tai puhjenneita haavaumia. Iäkkäillä potilailla, korkeampia ibuprofeeniannoksia käyttävillä potilailla, aiemmin haavaumia sairastaneilla potilailla ja tiettyjä muita samanaikaisia lääkkeitä käyttävillä potilailla saattaa olla suurempi riski saada ibuprofeenihoitoon liittyviä haavaumia. Riski saattaa olla suurempi myös ibuprofeenia pidempiaikaisesti käyttävillä potilailla.	Noudattamalla valmisteyhteenvedossa mainittuja erityisvaroituksia ja varotoimia, mukaan lukien neuvo käyttää pienintä mahdollista ibuprofeeniannosta lyhimmän mahdollisen hoitoajan, joka tarvitaan oireiden hallintaan saamiseen. Myös suositus käyttää ibuprofeenia varoen potilaille, joilla on muita mahahaavan tai verenvuotojen riskitekijöitä. Näihin kuuluvat iäkkäät potilaat, aiemmin haavaumia sairastaneet potilaat sekä muita mahdollisesti haavaumia aiheuttavia lääkkeitä (esim. steroideja ja asetyyliälysiylihappoa) käyttävät potilaat. Jos tällaiset potilaat tarvitsevat ibuprofeenihoitoa, lääkärin on

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
		harkittava myös antasidihoidon aloittamista heille mahan suojaamiseksi.
Yliherkkyyshäiriöt anafylaksi mukaan lukien (Allergistyypiset reaktiot)	Ibuprofeeni saattaa aiheuttaa allergisen reaktion (yliherkkyyshäiriön) joillekin potilaille. Potilaalle voi tulla ihottumaa, ihon kutinaa ja nokkosihottumaa. Harvinaisissa tapauksissa potilaalle voi kehittyä vaikea ibuprofeenin aiheuttama allerginen reaktio, johon voi liittyä kielen, nielun, huulten ja kasvojen turvotusta, hengitysvaikeuksia, palpitaatioita (sydämentykytystä) ja verenpaineen laskua, jotka voivat olla henkeä uhkaavia. Joillakin potilailla saattaa olla suurentunut riski saada tällaisia haittavaikutuksia, mukaan lukien potilaat, joilla on aiemmin ollut allergioita, ekseemaa, heinänuhaa tai astma.	Noudattamalla valmisteyhteenvedossa mainittuja erityisvaroituksia ja varotoimia. Valmisteyhteenvedossa mainitaan erityisesti, että ibuprofeenia ei saa käyttää potilaille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä ibuprofeenille, eikä potilaille, joilla on aiemmin ollut asetyylisalisyylihapon tai muiden tulehduskipulääkkeiden (NSAID:ien), kuten ibuprofeenin, aiheuttamaa astmaa tai ihottumaa.
Bronkospasmi potilailla, joilla on aiemmin ollut keuhkoastma tai allerginen sairaus (Hengitysteiden ahtautuminen, joka aiheuttaa hengitysvaikeuksia)	Ibuprofeeni voi aiheuttaa joidenkin potilaiden astman pahentumisen, erityisesti sellaisten, joiden astma on huonossa hoitotasapainossa tai jotka ovat herkkiä asetyylisalisyylihapolle tai muille tulehduskipulääkkeille (NSAID:eille). Näiden potilaiden hengitystiet saattavat ahtautua (bronkospasmi) ja heille saattaa tulla hengitysvaikeuksia, joihin liittyy yskää ja vinkunaa. Ibuprofeeni lievittää kipua ja kuumetta estämällä syklo-oksigenaasiksi (COX) kutsuttua entsyymiä elimistössä, jolloin prostaglandiineiksi kutsuttujen aineiden pitoisuus elimistössä pienenee. Tämä johtaa kuitenkin leukotrieeneiksi kutsuttujen yhdisteiden pitoisuuden samanaikaiseen suurenemiseen. Tämän leukotrieenipitoisuuksien suurenemisen ajatellaan aiheuttavan astma- ja allergiaoireet.	Valmisteyhteenvedossa mainitaan erityisesti, että ibuprofeenia ei saa käyttää potilaille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä ibuprofeenille, eikä potilaille, joilla on aiemmin ollut asetyylisalisyylihapon tai muiden tulehduskipulääkkeiden (NSAID:ien), kuten ibuprofeenin, aiheuttamaa astmaa. Lisävaroituksia ja varotoimia ibuprofeenin aiheuttamaan astma-kohtausten riskiin liittyen on mainittu valmisteyhteenvedossa.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
<p>Sydämeen ja munuaisiin kohdistuvat vaikutukset (hypertensio, edeema)</p> <p>[Korkea verenpaine ja nesteen kertyminen elimistöön]</p>	<p>Ibuprofeenin ja muiden tulehduskipulääkkeiden (NSAID:ien) käyttöön liittyy suurentunut korkea verenpaineen (hypertension), sydämen vajaatoiminnan ja nesteen kertymisen riski. Ibuprofeeni voi myös heikentää verenpainelääkkeiden verenpainetta alentavaa tehoa. Ibuprofeenin käyttö voi siten pahentaa korkea verenpainetta. Suuren riskin potilaita ovat muun muassa ne, joilla on aiemmin ollut sydämen vajaatoiminta, joilla on korkea verenpaine tai diabetes tai jotka ovat iäkkäitä.</p>	<p>Valmisteyhteenvedossa on mainittu erityisvaroituksia ja varotoimia. Ibuprofeenin käytössä neuvotaan varovaisuuteen, jos potilaalla on aiemmin ollut sydänsairaus, sydämen vajaatoiminta tai munuaisten vajaatoiminta.</p>
<p>Käyttö kolmannen raskauskolmanneksen aikana (mukaan lukien ductus arteriosuksen liian varhainen sulkeutuminen, synnytyksen viivästyminen, lisääntynyt verenvuototaipumus)</p>	<p>Ibuprofeeni ja muut tulehduskipulääkkeet (NSAID:t) voivat aiheuttaa sikiövaurioita, kuten munuaisongelmia, jos niitä käytetään kolmannen raskauskolmanneksen aikana. Synnytyksen alku voi viivästyä ja synnytyksen kesto pidentyä ja sekä äidin että lapsen verenvuotoriski voi olla suurentunut.</p>	<p>Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa on esitetty tietoja ja varoituksia loppuraskauden aikaisesta ibuprofeenialtistuksesta. Valmisteyhteenvedossa todetaan, että ibuprofeenia ei pidä käyttää kolmannen raskauskolmanneksen aikana.</p>
<p>Maksan toimintahäiriöt (Maksan epänormaali toiminta)</p>	<p>Hyvin harvinaisissa tapauksissa ibuprofeenin käytön aikana on raportoitu maksan epänormaalia toimintaa.</p>	<p>Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa on mainittu erityisvaroituksia ja varotoimia. Ibuprofeenin käytössä neuvotaan varovaisuuteen, jos potilaalla on maksaongelmia. Ibuprofeenia ei pidä käyttää vaikean maksan vajaatoiminnan yhteydessä.</p>
<p>Munuaisten toimintahäiriöt (Munuaisten epänormaali toiminta)</p>	<p>Munuaisten toiminta voi heikentyä ibuprofeenihoidon seurauksena. Ibuprofeeni lievittää kipua ja kuumetta estämällä syklo-oksigenaasiksi (COX) kutsuttua entsyymiä elimistössä, jolloin prostaglandiineiksi kutsuttujen aineiden pitoisuus elimistössä pienenee. Prostaglandiineilla ajatellaan olevan tärkeä merkitys riittävän munuaisten verenkierron ylläpitämisessä. Ibuprofeeni laskee prostaglandiinitasoja, jolloin</p>	<p>Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa on mainittu erityisvaroituksia ja varotoimia. Ibuprofeenin käytössä neuvotaan varovaisuuteen, jos potilaalla on aiempia munuaisongelmia. Ibuprofeenia ei pidä käyttää vaikean munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>munuaiset eivät saa riittävästi verta, mikä johtaa munuaisten toiminnan heikkenemiseen ja mahdollisesti virtsan muodostuksen vähenemiseen. Ibuprofeenilla saattaa olla myös suora toksinen vaurioittava vaikutus munuaisiin, mikä aiheuttaa kudoksen tulehtumista (nefriitti) tai tuhoutumista (nekroosi).</p>	
<p>Vakavat ihoreaktiot</p>	<p>Ibuprofeeni voi hyvin harvoin aiheuttaa vaikeita ihoreaktiota, jotka voivat olla henkeä uhkaavia tai jopa kuolemaan johtavia. Näihin ihoreaktioihin kuuluvat Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi, jotka ilmenevät kuumeena ja rakkulaisena ihottumana ja haavaumina iholla, suussa, huulissa ja silmissä. Tällaisten reaktioiden ajatellaan syntyvän immuunijärjestelmän aktivoitumisen seurauksena, kun potilas altistuu lääkeaineelle. Ibuprofeenin aiheuttamien vaikeiden ihoreaktioiden riski on suurempi iäkkäämmillä potilailla, naisilla ja vasta hoidon aloittavilla. Stevens-Johnsonin oireyhtymän oireet ilmaantuvat tyypillisesti hoidon varhaisvaiheessa, yleensä ensimmäisen kuukauden kuluessa lääkehoidon aloittamisesta.</p>	<p>Valmisteyhteenvedossa on tietoa varoituksista ja varotoimista vaikeisiin ihoreaktioihin liittyen.</p>
<p>Yhteisvaikutukset antikoagulanttien, metotreksaatin, litiumin, sydänglykosidien kanssa (Lääkeaineyhteisvaikutukset)</p>	<p>Ibuprofeeni voi vaikuttaa moniin lääkehoitoihin, jolloin näiden lääkkeiden pitoisuudet elimistössä suurenevät ja niistä tulee toksisia. Ibuprofeeni saattaa myös suoraan vaikuttaa veren hyytymiseen, mikä voi johtaa suurentuneeseen verenvuotoriskiin, kun ibuprofeenia käytetään yhdessä muiden lääkkeiden kanssa, jotka heikentävät veren hyytymistä (antikoagulantit), mukaan lukien varfariini ja hepariini.</p>	<p>Valmisteyhteenvedossa on varoituksia ibuprofeenin ja antikoagulanttien tai verihiutaleiden toimintaa estävien lääkeaineiden yhteisvaikutuksesta. Ibuprofeenin valmisteyhteenvedon kohdassa 4.5 " Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset" on mainittu kaikki eri lääkehoidot, joilla voi mahdollisesti olla yhteisvaikutuksia ibuprofeenin kanssa.</p>

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
<p>Valtimoiden tromboottiset tapahtumat (esim. sydäninfarkti, aivohalvaus)</p> <p>[Verihyytymät, jotka johtavat sydänkohtauksiin, aivohalvauksiin jne.]</p>	<p>Kliinisistä ja epidemiologisista tutkimuksista saatujen tietojen perusteella ibuprofeenin käyttöön erityisesti suurilla annoksilla (2 400 mg/vrk) ja pitkäaikaisessa hoidossa saattaa liittyä vähäisesti lisääntynyt riski saada verihyytymiä, joista voi seurata esimerkiksi sydänkohtaus tai aivohalvaus. Kaiken kaikkiaan ei ole riittävästi tietoa siitä, että pieniin ibuprofeeniannoksiin (esim. alle 1 200 mg/vrk) liittyisi tällaisten tapahtumien suurentunut riski. Sydänkohtauksen ja aivohalvauksen riski riippuu siitä, kuinka kauan ibuprofeenia käytetään ja mikä annos on. Suuren riskin potilaita ovat ne, joilla on aiemmin ollut sydänkohtaus tai aivohalvaus, jotka ovat iäkkäitä tai sairastavat diabetesta tai jotka tupakoivat.</p>
<p>Naisten hedelmällisyyden heikkeneminen (Heikentynyt kyky tulla raskaaksi)</p>	<p>Ibuprofeeni lievittää kipua ja kuumetta estämällä syklo-oksigenaasiksi (COX) kutsuttua entsyymiä, jolloin prostaglandiineiksi kutsuttujen aineiden synteesi elimistössä ja pitoisuus veressä pienenee. Eläimissä samankaltaisten veren prostaglandiinipitoisuuksia pienentävien lääkeaineiden annos on osoitettu vaikuttavan haitallisesti raskauteen ja aiheuttavan keskenmenoja. Ibuprofeenin käyttö voi siten heikentää hedelmällisyyttä, eikä sitä suositella naisille, jotka yrittävät tulla raskaaksi.</p>
<p>Lisääntynyt aseptisen meningiitin riski systeemistä lupus erythematosusta ja sekamuotoista sidekudostautia sairastavilla potilailla (Lääkeaineiden aiheuttama aivokalvotulehdus)</p>	<p>Aseptinen meningiitti on aivoja ja selkäydintä verhoavien ja suojaavien kalvojen tulehdus, jota ei aiheuta bakteeri- tai virusinfektio. Sen sijaan meningiitti on lääkehoidon aiheuttama. Ibuprofeenin aiheuttama aseptinen meningiitti on hyvin harvinainen. Sen ajatellaan liittyvän immuunijärjestelmän suurentuneeseen herkkyyteen ibuprofeenille (lääkeaineyleherkkyys). Lääkeaineen aiheuttama aseptinen meningiitti on yleisempi potilailla, joilla on aiemmin ollut autoimmunisairaus, erityisesti systeeminen lupus erythematosus tai sekamuotoinen sidekudostauti.</p>

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
<p>Käyttö raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana</p>	<p>Ibuprofeeni lievittää kipua ja kuumetta estämällä syklo-oksigenaasiksi (COX) kutsuttua entsyymiä, jolloin prostaglandiineiksi kutsuttujen kemikaalien tuotanto elimistössä vähenee. Epidemiologiset tutkimustiedot viittaavat siihen, että samankaltaisten prostaglandiinintuotantoa estävien lääkeaineiden käyttö varhaisraskauden aikana voi lisätä keskenmenon sekä sikiön sydän- ja suolistovikojen riskiä. Synnynnäisten sydänvikojen absoluuttinen riski suureni alle 1 %:sta noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan suurenevan, jos annosta suurennetaan tai hoidon kesto pitenee. Myös eläimillä on osoitettu, että prostaglandiinin tuotantoa estävät lääkeaineet aiheuttavat alkioiden menetystä sekä monia erilaisia elinepämuodostumia, mukaan lukien sydänvikoja.</p>
<p>Käyttö imetyksen aikana</p>	<p>Suppeissa tutkimuksissa ibuprofeenia on todettu esiintyvän rintamaidossa hyvin pieninä pitoisuuksina ja on epätodennäköistä, että sillä olisi haitallista vaikutusta rintaruokittuun imeväiseen. Pitkäaikaiskäytössä vauvaan kohdistuvia haittavaikutuksia ei kuitenkaan voida sulkea pois.</p>

Riski	Mitä tiedetään
Alle 3 kk ikäisten lasten altistuminen	Kliinistä tutkimustietoa tai kokemusta ei ole riittävästi puoltamaan ibuprofeenin tehoa ja turvallisuutta alle 3 kk ikäisille lapsille.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Lääkkeen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ibuprofeeni-oraalisuspensiolle ei ole suunnitteilla tai käynnissä myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä turvallisuustutkimuksia, eikä sille ole suunnitteilla tai käynnissä myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä tehotutkimuksia.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Koska tämä on ibuprofeenin ensimmäinen riskienhallintasuunnitelma (RMP), aiempia versioita tästä riskienhallintasuunnitelmasta ei ole ja siten ei myöskään yhteenvetoa päivityksistä.