
OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

BURANA 40 MG/ML ORAL SUSPENSION

ORION CORPORATION

DATUM: 15-05-2015 , VERSION 1

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Muskuloskeletal smärta:

Muskuloskeletal smärta påverkar muskler, ben, senor o.s.v., och innefattar artrit i lederna (t.ex. osteoartrit och reumatoid artrit) och smärta i nedre delen av ryggen. En EU undersökning från år 2007 fann att 22 % av personerna hade upplevt muskuloskeletal problem såsom artrit (Europeiska kommissionen 2007). Osteoartrit (OA) är den vanligaste ledsjukdomen och påverkar 1 av 10 vuxna över 60-års ålder. Efter 50 års ålder ökar förekomsten av OA med åldern för att vara som högst i mellan 70 och 79 års ålder (Olivera et al. 1995). Den årliga förekomsten av reumatoid artrit är mellan 20 och 50 fall per 100 000 personer i Nordeuropeiska länder men kan vara lägre i Sydeuropeiska länder (Carbonell et al. 2008, Pedersen et al. 2009).

En nationell undersökning i Nederländerna visade att 74,5 % av personerna hade upplevt muskuloskeletal smärta under de senaste 12 månaderna (Picavet och Schouten 2003). Ryggsmärta rapporterades av 44 % av personerna, följt av smärta i nacken (31 %) och axlarna (30 %). Smärta i ryggen anses vara den vanligaste typen av muskuloskeletal smärta och kan påverka upp till 50 % av vuxna (McBeth och Jones 2007).

Icke-muskuloskeletal smärta:

Denna innefattar tillstånd såsom huvudvärk, migrän och dysmenorre (menstruationssmärta). I en nationell hälsoundersökning i USA från år 2011 rapporterades migrän eller annan svår huvudvärk som förekommit under de senaste 3 månaderna av 16,6 % av vuxna över 18 års ålder (Smitherman et al. 2013). Huvudvärk rapporterades vanligast av kvinnor i åldern 18-44 år (26,1 %) och män i åldern 75 år och äldre påverkades minst (Smitherman et al. 2013).

Dysmenorre är det vanligaste gynekologiska problemet hos kvinnor i alla åldrar och raser (Proctor och Farquhar 2006). Uppskattningar av förekomsten av dysmenorre i befolkningen varierar kraftigt (16–81 %) och förekommer så höga som 90 % har dokumenterats (Jamieson och Steege 1996).

Sjukdomar med feber:

Dessa innefatta vanlig förkylning, influensa och andra infektioner. Små barn och äldre har högre risk för att drabbas av dessa virusinfektioner. Det är även sannolikare att personer med svagt immunsystem, diabetes och vissa andra sjukdomar såsom cancer och kronisk luftrörskatarr utvecklar allvarliga infektioner. Förekomsten av vanlig förkylning är 5–7 händelser årligen hos barn före skolåldern, och 2–3 händelser årligen i vuxen ålder (Monto 1994).

VI.2.2 Sammanfattning av behandlingsnyttan

Ibuprofen tillhör en grupp läkemedel som kallas icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID). Det verkar genom att hämma ett enzym som kallas cyklooxygenas. Cyklooxygenas producerar prostaglandiner, d.v.s. ämnen som förorsakar smärta och inflammation. Ibuprofen sänker

prostaglandinnivåerna och används därför för att behandla symtom på smärta, svullnad, inflammation och feber som kan förekomma vid tillstånd såsom förkylning, muskelskada och artrit.

Pinewood har inte tillgång till data från kliniska prövningar av det ledande varumärket och kan därmed inte tillhandahålla underbyggd analys över behandlingsfördelar. Ibuprofen oral suspension kan ändå vara effektiv vid följande indikationer:

- Barn under 12 år

Ibuprofen 200 mg/5 ml oral suspension är avsett för reumatisk eller muskelsmärta, huvudvärk, tandvärk, febrighet (inklusive feber efter vaccination), symtom på förkylning och influensa.

- Över 12 år

Ibuprofen 200 mg/5 ml oral suspension är avsett för reumatisk eller muskelsmärta, smärta vid tillstånd av icke allvarlig artrit, ryggvärk, neuralgi, migrän, huvudvärk, tandvärk, dysmenorre, febrighet, symtom på förkylning eller influensa.

VI.2.3 Okänt gällande behandlingsnyttan

Pinewood har inte tillgång till data från kliniska prövningar av det ledande varumärket och kan därmed inte tillhandahålla underbyggd analys över behandlingsfördelar. För tillfället finns ändå inga belägg som tyder på att dosen bör justeras hos äldre patienter eller hos patienter av annan etnisk grupp. Säkerhet och effekt för ibuprofen hos barn under 3 månader eller barn som väger mindre än 5 kg har inte fastställts.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
Allvarlig gastrointestinal toxicitet inklusive blödning, sår eller perforation (Effekter på mage och tarm)	Den vanligaste biverkningen för ibuprofen är magproblem inklusive illamående, kräkningar och magsmärta. Ibuprofen kan också orsaka allvarliga biverkningar i magen eller tarmen såsom sår, blödningar eller sårprickor (perforation). Risken för sår i samband med användning av ibuprofen kan vara högre hos äldre patienter, patienter som tar ibuprofen i högre doser, patienter som tidigare haft sår eller de som använder vissa andra läkemedel. Även för patienter som tar ibuprofen under en längre tid kan risken vara högre.	Genom att följa informationen om särskilda varningar och försiktighet i produktresumén, inklusive rådet om att använda den lägsta ibuprofendosen under kortast möjliga tid för att lindra symtomen. Även rekommendationen om att använda ibuprofen med försiktighet till patienter med andra riskfaktorer för magsår eller blödning. Dessa innefattar äldre patienter, patienter med som tidigare haft sår och de som tar andra läkemedel som kan orsaka sår (t.ex. steroider och acetylsalicylsyra). Om sådana patienter behöver behandling med ibuprofen ska läkaren överväga att också påbörja behandling med antacida (syranneutraliserande) medel hos dessa patienter för att skydda magen.

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
<p>Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaxi (Reaktioner av allergisk typ)</p>	<p>Ibuprofen kan orsaka allergisk reaktion (överkänslighet) hos vissa patienter. Patienterna kan få hudutslag, kliande hud och nässelutslag. I sällsynta fall kan patienterna uppleva svåra allergiska reaktioner mot ibuprofen och få svullen tunga, hals, läppar och ansikte, andningsproblem, palpitationer (hjärtklappning) och blodtrycksfall som kan vara livshotande. Vissa patienter kan ha högre risk för att få dessa biverkningar, inklusive patienter som tidigare haft allergi, eksem, hösnuva eller astma.</p>	<p>Genom att följa informationen om varningar och försiktighet i produktresumén. Produktresumén anger att ibuprofen inte ska användas till patienter som man vet att tidigare varit känsliga för ibuprofen och de som tidigare fått astma eller utslag av acetylsalicylsyra eller andra icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) såsom ibuprofen.</p>
<p>Bronkospasm hos patienter som tidigare haft bronkialastma eller allergisk sjukdom (Trånga luftvägar som orsakar andningssvårigheter)</p>	<p>Ibuprofen kan förvärra astma hos vissa patienter, särskilt hos de vars astma inte är under kontroll eller de som är känsliga för acetylsalicylsyra och andra icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID). Dessa patienter kan få trånga luftvägar (bronkospasm) och andningssvårigheter med hosta och pipande andning. Ibuprofen lindrar värk och feber genom att hämma ett enzym i kroppen som kallas cyklooxygenas (COX) och därmed sänka nivåerna av ämnen som kallas prostaglandiner i kroppen. Genom att göra detta höjs ändå samtidigt nivåerna av andra ämnen som kallas leukotriener. Det anses vara denna ökning av nivåerna av leukotriener som är orsaken till att astma och allergiska effekter uppkommer.</p>	<p>Produktresumén anger att användningen av ibuprofen ska undvikas hos patienter som tidigare fått astma av acetylsalicylsyra eller andra icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) liknande ibuprofen. Ytterligare varningar och försiktighet gällande risken för astmaattacker av ibuprofen anges i produktresumén.</p>
<p>Effekter på hjärta och njurar (hypertension, ödem)</p> <p>[Högt blodtryck och vätskeansamling i kroppen]</p>	<p>Ibuprofen och andra icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) är förbundna med en ökad risk för högt blodtryck (hypertension), hjärtsvikt och vätskeansamling i kroppen. Ibuprofen kan också göra blodtryckssänkande läkemedel mindre effektiva för att behandla högt blodtryck. Därför kan användningen av</p>	<p>Information om särskilda varningar och försiktighet anges i produktresumén. Det uppmanas till försiktighet vid användning av ibuprofen till patienter som tidigare haft hjärtsjukdom, hjärtsvikt eller njursvikt.</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
	ibuprofen förvärra högt blodtryck. Högriskpatienter innefattar de som tidigare haft hjärtsvikt, patienter med högt blodtryck, diabetiker och äldre patienter.	
Användning under graviditetens tredje trimester (inklusive risk för för tidig slutning av ductus arteriosus, fördröjd förlossning, ökad tendens för blödningar)	Ibuprofen och andra icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) kan orsaka skada såsom njurproblem hos det ofödda barnet om det används under graviditetens tredje trimester. Förlossningens början kan försenas och tiden för hur länge förlossningen tar kan öka med en ökad blödningsrisk för både mamman och barnet som följd.	Information om och varningar för exponering för ibuprofen i senare stadier av graviditeten diskuteras i produktresumén och i bipacksedeln. Produktresumén anger att ibuprofen inte ska tas under graviditetens tredje trimester.
Leversjukdomar (Onormal leverfunktion)	I mycket sällsynta fall har onormal leverfunktion rapporterats med ibuprofen.	Varningar och försiktighet anges i produktresumén och i bipacksedeln. Det uppmanas till försiktighet vid användning av ibuprofen till patienter med leverproblem. Ibuprofen ska inte användas vid svår leversvikt.
Njursjukdomar (Onormal njurfunktion)	Njurfunktionen kan försämrans som ett resultat av behandling med ibuprofen. Ibuprofen lindrar värk och feber genom att hämma enzymet cyklooxygenas (COX) och minska nivåerna av ämnen som kallas prostaglandiner i kroppen. Prostaglandiner tros spela en viktig roll för att upprätthålla tillräckligt blodflödet till njurarna. Ibuprofen sänker prostaglandinnivåerna och därför får inte njurarna tillräckligt med blod vilket leder till försämrad njurfunktion och eventuellt minskad urinproduktion. Ibuprofen kan också ha en direkt toxisk skadlig effekt på njurarna som orsakar vävnadsinflammation (nefrit) eller att vävnaden förstörs (nekros).	Information om särskilda varningar och försiktighet anges i produktresumén. Det uppmanas till försiktighet vid användning av ibuprofen till patienter med existerande njurproblem. Ibuprofen ska inte användas vid svår njursvikt.
Allvarliga hudreaktioner	I mycket sällsynta fall kan ibuprofen orsaka svåra hudreaktioner som kan vara livshotande eller till och med	Information gällande varningar och försiktighet vid svåra hudreaktioner finns i produktresumén.

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
	<p>dödliga. Dessa hudreaktioner innefattar Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys som visar sig som feber och utslag med blåsor och sår som påverkar huden, munnen, läpparna och ögonen. Sådana reaktioner tros uppstå som ett resultat av att immunsystemet aktiveras när patienten utsätts för läkemedlet.</p> <p>Risken för svåra hudreaktioner vid behandling med ibuprofen är högre för äldre patienter, kvinnor och de som precis inleder behandlingen. Typiskt uppkommer symtomen på Stevens-Johnsons syndrom i ett tidigt skede av behandlingen, vanligtvis inom den första månaden efter att behandlingen påbörjats.</p>	
Interaktioner med antikoagulanter, metotrexat, litium, hjärtglykosider (Läkemedelsinteraktioner)	<p>Ibuprofen kan påverka flera olika läkemedel och öka nivåerna av dessa läkemedel i kroppen och göra dem toxiska. Ibuprofen kan också påverka hur bra blodet koagulerar och detta kan leda till en ökad risk för blödningar när ibuprofen används tillsammans med andra läkemedel som försämrar blodets koagulationsförmåga (antikoagulanter) såsom warfarin och heparin.</p>	<p>Varningar gällande interaktionen mellan ibuprofen och antikoagulanter och trombocythämmare anges i produktresumén.</p> <p>Avsnitt 4.5 "Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner" i ibuprofens produktresumé behandlar alla olika läkemedel som eventuellt kan ha interaktioner med ibuprofen.</p>

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
<p>Arteriella trombotiska händelser (t.ex. hjärtinfarkt, stroke)</p> <p>[Blodproppar som orsakar hjärtattack, stroke o.s.v.]</p>	<p>Kliniska studier och epidemiologiska data tyder på att användningen av ibuprofen, särskilt i höga doser (2 400 mg dagligen) och vid långvarig behandling, kan vara förknippad med en liten ökad risk för blodproppar som kan ge upphov till t.ex. hjärtattack eller stroke. Generellt finns det inte tillräckligt med belägg som tyder på att ibuprofen i låga doser (t.ex. mindre än 1 200 mg dagligen) är förknippad med en ökad risk för sådana händelser. Risken för hjärtattack och stroke är förknippad med hur länge ibuprofen används och dosen. Högriskpatienter innefattar de som tidigare haft hjärtattack eller stroke, äldre personer, patienter med diabetes och rökare.</p>
Nedsatt fertilitet hos kvinnor (Nedsatt förmåga att bli gravid)	Ibuprofen lindrar värk och feber genom att hämma enzymet cyklooxygenas (COX) och därmed minska syntesen och

Risk	Vad är känt
	blodnivåerna av ämnen som kallas prostaglandiner i kroppen. Hos djur har tillförelse av liknande läkemedel som sänker nivåerna av prostaglandiner i blodet visat sig ha negativ effekt på graviditet och orsaka missfall. Därför kan användningen av ibuprofen minska fertiliteten och rekommenderas inte till kvinnor som försöker bli gravida.
Ökad risk för aseptisk meningit hos patienter med systemisk lupus erythematosus och blandad bindvävssjukdom (Hjärnhinneinflammation orsakad av läkemedel)	Aseptisk meningit är en inflammation i de skyddande membranerna eller hinnorna som omsluter hjärnan och ryggraden och som inte orsakas av bakterie- eller virusinfektion. Istället är hjärnhinneinflammationen förknippad med läkemedelsbehandling. Läkemedelsinducerad aseptisk meningit som orsakats av ibuprofen är mycket sällsynt. Det antas vara förknippat med immunsystemets ökade känslighet för ibuprofen (läkemedelsöverkänslighet). Läkemedelsinducerad aseptisk meningit är vanligare hos patienter som tidigare haft autoimmun sjukdom, särskilt systemisk lupus erythematosus och blandad bindvävssjukdom.

Information som saknas

Risk	Vad är känt
Användning under graviditetens första och andra trimester	Ibuprofen lindrar värk och feber genom att hämma enzymet cyklooxygenas (COX) och minska produktionen av ämnen som kallas prostaglandiner i kroppen. Data från epidemiologiska studier antyder att om liknande läkemedel som hindrar prostaglandinproduktionen används tidigt i graviditeten föreligger en ökad risk för missfall samt hjärt-och tarmdefekter hos det födda barnet. Den absoluta risken för medfödda hjärtdefekter ökade från under 1 % till upp till ungefär 1,5 %. Risken tros öka med dosen och behandlingstidens längd. Även hos djur har administrering av läkemedel som hämmar prostaglandinproduktionen visats sig orsaka embryoförlust samt ökning av flera olika organmissbildningar, inklusive hjärtdefekter.
Användning under amning	I begränsade studier uppträder ibuprofen i bröstmjölken i mycket låga koncentrationer och det är osannolikt att det skulle påverka det ammade spädbarnet negativt. Vid långvarig användning kan biverkningar på barnet ändå inte uteslutas.
Exponering hos barn under 3 månaders ålder	Det finns otillräckligt med data från kliniska prövningar eller erfarenhet som skulle stöda säkerhet och effekt för ibuprofen hos barn under 3 månaders ålder.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Det finns inga planerade eller pågående säkerhetsstudier efter godkännande för försäljning för ibuprofen oral suspension och inga pågående eller tilltänkta effektivitetsstudier efter godkännande för försäljning för ibuprofen oral suspension.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Eftersom detta är den första riskhanteringsplanen (RMP) för ibuprofen finns inga tidigare versioner av denna riskhanteringsplan och därmed ingen sammanfattning av uppdateringar.