



21. september 2021

PRODUKTRESUMÉ

for

Ibuprofen, filmovertrukne tabletter 400 mg og 600 mg

0. D.SP.NR.
3916

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Ibuprofen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Ibuprofen 400 mg og 600 mg

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:
Ibuprofen 400 mg indeholder 40 mg lactosemonohydrat.
Ibuprofen 600 mg indeholder 60 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM
Filmovertrukne tabletter
Udseende:
400 mg: Hvid, hvælvet oval tablet med delekærv.
600 mg: Hvid, oval tablet med delekærv.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Reumatiske sygdomme og andre inflammatoriske lidelser. Svær dysmenoré. Svage smerter.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde
Voksne

Reumatiske sygdomme og andre inflammatoriske lidelser: Maksimalt 1800 mg i døgnet fordelt på 3-4 doser. Doseringen kan øges op til 2400 mg pr. døgn, dog kun til kortere tids anvendelse (4-6 uger).

Pædiatrisk population

20-40 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser.

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig ved let nedsat leverfunktion, men ibuprofen bør anvendes med forsigtighed.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig ved let nedsat nyrefunktion, men ibuprofen bør anvendes med forsigtighed.

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig, men ibuprofen bør anvendes med forsigtighed, da gastrointestinale bivirkninger kan være mere alvorlige i denne patientgruppe (se pkt. 4.4).

Der bør anvendes den laveste effektive dosis i den kortest mulige tid, som er nødvendig for at lindre symptomerne (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Ibumetin er kontraindiceret til patienter med:

- overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
- alvorlig hjerteinsufficiens (NYHA-klasse IV)
- gastrointestinal blødning eller perforation i anamnesen i forbindelse med NSAID-behandling
- bronkospasmer, angioødem, astma, rhinitis eller urticaria i anamnesen efter indtagelse af acetylsalicylsyre eller andre NSAID
- aktivt eller tilbagevendende ulcerøs colitis, Crohns sygdom, aktivt eller tilbagevendende gastrointestinalt ulcus eller gastrointestinal blødning (dvs. to eller flere særskilte episoder af diagnosticeret ulcus eller blødning)
- øget blødningstendens (f.eks. svær trombocytopeni)
- svær leverinsufficiens
- svær nyreinsufficiens (glomerulusfiltration under 30 ml/minut)
- graviditet i 3. trimester.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Samtidig brug af ibuprofen og acetylsalicylsyre eller andre NSAID-præparater inklusive selektive cyclooxygenase-2 hæmmere bør undgås (se pkt. 4.5).

Ibumetin bør anvendes med forsigtighed til astmatikere, idet ibuprofen kan forårsage bronkospasmer.

Symptomerne behandles i så kort tid og med så lav dosis som muligt for at minimere bivirkningerne af Ibumetin (se pkt. 4.2 samt nedenstående om gastrointestinale og kardiovaskulære risici).

Maskering af symptomer på underliggende infektioner

Ibumetin kan maskere symptomer på infektion, hvilket kan medføre forsinket påbegyndelse af relevant behandling og dermed en forværring af infektionens udfald. Dette er observeret ved bakteriel samfundserhvervet pneumoni og bakterielle komplikationer til varicella. Når Ibumetin gives som feber- eller smertestillende middel i forbindelse med infektion,

bør infektionen overvåges. Hvis patienten ikke er indlagt på hospital, bør vedkommende kontakte sin læge, hvis symptomerne varer ved eller forværres.

Ældre

Ældre får oftere bivirkninger ved brug af NSAID, især gastrointestinal blødning og perforation, som kan være fatale.

Gastrointestinale påvirkninger

Der er rapporteret gastrointestinale blødninger, ulcerationer eller perforationer, som kan være fatale, ved behandling med ibuprofen og alle typer af NSAID-præparater. Disse bivirkninger er opstået på ethvert tidspunkt under behandlingen, med eller uden advarende symptomer eller alvorlige gastrointestinale fortilfælde.

Risikoen for gastrointestinal blødning, ulceration eller perforation er øget ved højere doser af NSAID, hos patienter med ulcus i anamnesen (særligt med samtidig blødning eller perforation) (se pkt. 4.3) og hos ældre. Disse patienter bør indlede behandlingen med den lavest mulige dosis.

Kombinationsbehandling med slimhindebeskyttende midler (f.eks. misoprostol eller protonpump hæmmere) bør overvejes til disse patienter samt til patienter med behov for samtidig behandling med lave doser acetylsalicylsyre eller andre stoffer, som sandsynligt vil øge risikoen for gastrointestinale bivirkninger (se nedenstående og pkt. 4.5).

Patienter, særligt ældre, med gastrointestinal toksicitet i anamnesen bør rapportere alle usædvanlige abdominale symptomer (særligt gastrointestinal blødning) i særdeleshed i behandlingens startfase. Patienter, der samtidig bruger medicin, som øger risikoen for gastrointestinalt ulcus eller blødning, såsom orale kortikosteroider, antikoagulantia som warfarin, selektive serotoninoptagelseshæmmere (SSRI) eller trombocyt hæmmende midler som acetylsalicylsyre, bør rådes til forsigtighed (se pkt. 4.5).

Hvis gastrointestinal blødning eller ulceration opstår hos patienter i behandling med ibuprofen skal behandlingen seponeres.

Forsigtighed tilrådes ved behandling af patienter med gastrointestinale lidelser i anamnesen (særligt colitis ulcerosa, Crohns sygdom), da behandling med NSAID-præparater kan forværre disse tilstande (se pkt. 4.8).

Kardiovaskulære og cerebrovaskulære påvirkninger

Patienter med hypertension og/eller mild til moderat hjerteinsufficiens i anamnesen bør monitoreres og rådgives fyldestgørende, da væskeretention og ødemer er rapporteret i forbindelse med brug af NSAID.

Kliniske studier antyder, at der ved brug af ibuprofen, specielt i høje doser (2400 mg daglig), kan være forbundet med en let forøget risiko for arterielle tromboser (f.eks. myokardieinfarkt eller apopleksi). Samlet set tyder til epidemiologiske studier ikke på, at lavdosis ibuprofen (f.eks. \leq 1200 mg daglig) er forbundet med en forøget risiko for arterielle trombotiske hændelser.

Patienter med ukontrolleret hypertension, kongestiv venstresidig hjerteinsufficiens (NYHA II-III), bekræftet iskæmisk hjertesygdom, perifer arteriesygdom og/eller cerebrovaskulær sygdom bør kun behandles med ibuprofen efter nøje overvejelse, og høje doser (2400 mg/dag) bør undgås.

Initiering af langvarig behandling hos patienter med risikofaktorer for kardiovaskulære hændelser (f.eks. hypertension, hyperlipidæmi, diabetes mellitus, rygning) skal også nøje overvejes, særligt hvis høje ibuprofendoser (2400 mg/dag) er nødvendige.

Svære hudreaktioner

Der er rapporteret om sjældne tilfælde af alvorlige hudreaktioner, indimellem med dødelig udgang, herunder eksfoliativ dermatitis, Stevens-Johnson syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, ved anvendelse af NSAID'er (se pkt. 4.8). Patienterne har formentlig højere risiko for at få disse reaktioner tidligt i behandlingsforløbet, idet reaktionen i de fleste tilfælde opstår inden for den første måned af behandlingen. Der er rapporteret om akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) i forbindelse med ibuprofen-holdige lægemidler. Ibuprofen bør seponeres ved de første tegn og symptomer på svære hudreaktioner, f.eks. hududslæt, læsioner i slimhinderne eller andre tegn på overfølsomhed.

I enkeltstående tilfælde kan infektion med varicella medvirke til komplikationer af alvorlige hud- og bløddelsinfektioner.

Alvorlige, akutte overfølsomhedsreaktioner (f.eks. anafylaktisk chok) er kun set i meget sjældne tilfælde. Hvis der viser sig tidlige tegn på en overfølsomhedsreaktion efter indtagelse/administration af ibuprofen, skal behandlingen seponeres. Der skal igangsættes nødvendige medicinske tiltag i overensstemmelse med symptomerne af specialiseret personale.

Fertilitet

Anvendelsen af ibuprofen kan reducere fertiliteten og bør derfor ikke anvendes til kvinder, som ønsker at blive gravide. For kvinder, som har problemer med at blive gravide eller bliver undersøgt for infertilitet, bør seponering af ibuprofen overvejes (se pkt. 4.6).

Medicinoverforbrugshovedpine

Ved længerevarende brug af enhver type smertestillende hovedpinemedicin kan hovedpine blive værre og hyppigere (medicinoverforbrugshovedpine). Hvis denne tilstand udvikles eller mistænkes, skal lægen kontaktes med henblik på afbrydelse af hovedpinebehandlingen. Medicinoverforbrugshovedpine bør mistænkes hos patienter med hyppige eller daglige hovedpineanfald på trods af (eller på grund af) regelmæssig brug af smertestillende medicin.

Virkning på nyrefunktionen

Der bør udvises særlig forsigtighed, når behandling med Ibumetin startes op hos stærkt dehydrerede patienter.

Der er en risiko for nedsat nyrefunktion hos dehydrerede børn og unge.

Ibumetin bør gives med forsigtighed til patienter med nedsat nyrefunktion, da anvendelse af NSAID kan resultere i forværring af nyrefunktionen. Dosis bør være så lav som muligt, og nyrefunktion bør monitoreres.

Som for andre NSAID kan langtidsbehandling med Ibumetin resulterer i papillær nekrose og andre patologiske ændringer i nyren. Nyretoksicitet er også set hos patienter, hos hvem prostaglandiner fra nyren har en kompensatorisk rolle i vedligeholdelsen af nyrens gennemblødning. Hos disse patienter, kan administration af non-steroide anti-inflammatoriske lægemidler forårsage en dosisafhængig reduktion i dannelsen af prostaglandiner og sekundært i nyrens blodgennemstrømning, som kan fremskynde nedbrydning af nyren. De patienter, som har størst risiko for denne reaktion, er patienter med svækket nyrefunktion, hjer-

teinsufficiens, svækket leverfunktion, patienter i behandling med diuretika og ACE-hæmmere samt ældre. Ophør med behandling med non-steroid anti-inflammatoriske lægemidler efterfølges normalt med bedring til det stadie, som fandtes inden behandlingen.

Ibuprofens prostaglandinhæmmende effekt kan resultere i let nedsat nyrefunktion på grund af nedsat renal blodgennemstrømning, der dog normalt er reversibel. Patienter med renovaskulær sygdom, leversygdom, hjerteinsufficiens, diabetes mellitus, SLE, i behandling med diuretika eller nefrotoksiske lægemidler, samt ældre har størst risiko for at udvikle akut nyresvigt og bør derfor have foretaget en nyrefunktionsundersøgelse før og under behandling med ibuprofen.

Nedsat leverfunktion

Ibumetin skal anvendes med forsigtighed til patienter med nedsat leverfunktion, da levertoksicitet kan forekomme.

Som for andre NSAID'er er der observeret sjældne tilfælde af aseptisk meningitis, sandsynligvis har patienter med lupus og lignende bindevævssygdomme en højere risiko, men aseptisk meningitis er også rapporteret hos patienter, der ikke havde nogen bagvedliggende kronisk sygdom.

Hæmatologiske virkninger

Ibumetin kan, som andre NSAID'er, forhindre koagulation og er vist at kunne forlænge blødningstiden hos normale individer.

Ibuprofen kan som andre NSAID'er maskere tegn på infektion.

Ibuprofen virker febernedsættende.

Ibuprofen bør anvendes med forsigtighed til patienter

- i behandling med methotrexat (se pkt. 4.5)
- i behandling med lithium (se pkt. 4.5)
- i behandling med ciclosporin eller tacrolimus (se pkt. 4.5)
- i behandling med diuretika (se pkt. 4.5).

Ibumetin indeholder lactose

Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

Ibumetin indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Følgende kombinationer bør undgås:

Antihypertensionsbehandling, beta-blokkere og diuretika

NSAID kan reducere nedsætte effekt af antihypertensionsbehandling, f.eks. ACE-hæmmer, beta-blokkere og diuretika. Diuretika kan også øge risikoen for NSAID'er nefrotoksicitet.

Acetylsalicylsyre

Mulig mekanisme: Kompetitiv binding til COX-1 bindingsstedet på blodpladerne.

Effekt: Nedsat antikoagulerende virkning af acetylsalicylsyre.

Som for andre NSAID-præparater, bør Ibuprofen og acetylsalicylsyre ikke administreres samtidig, idet den mulige risiko for bivirkninger forøges.

Ekperimentelle data tyder på, at ibuprofen muligvis kompetitivt hæmmer virkningen af lave doser acetylsalicylsyre på trombocyttaggregation ved samtidig administration. Der er usikkerhed vedrørende ekstrapolation af disse data til den kliniske situation, men muligheden for, at regelmæssig langvarig behandling med ibuprofen kan nedsætte den kardioprotektive virkning af lavdosis acetylsalicylsyre, kan ikke udelukkes. En klinisk relevant virkning ved lejlighedsvis brug af ibuprofen anses ikke for at være sandsynlig (se pkt. 5.1).

COX-2 hæmmere og andre NSAID-præparater

Samtidig anvendelse med andre NSAID-præparater, inklusive cyclooxygenase-2-selektive hæmmere bør undgås på grund af den mulige additive effekt.

Digoxin

NSAID-præparater kan forværre hjerteinsufficiens, reducere den glomerulære filtrerings-hastighed og øge plasmaniveauet for hjerteglykosider.

Methotrexat

Mulig mekanisme: Nedsat renal methotrexatclearance.

Effekt: Methotrexattoksicitet (leukæmi, trombocytopeni, anæmi, nefrotoksicitet, slimhindeforandringer (se pkt. 4.4)).

Samtidig anvendelse af følgende kan anvendes under visse forholdsregler og dosisjusteringer

Antikoagulantia

NSAID-præparater kan forstærke effekten af antikoagulantia (se pkt. 4.4). Øget monitorering af koagulationen anbefales i tilfælde af samtidig behandling.

Warfarin, phenprocoumon

Mulig mekanisme: Reducerer thrombindannelsen, der resulterer i indirekte reduktion af blodpladeaktiviteten.

Effekt: Øget risiko for blødning.

Heparin

Mulig mekanisme: Reducerer thrombindannelsen, der resulterer i indirekte reduktion af blodpladeaktiviteten.

Effekt: Øget risiko for blødning.

ACE hæmmere

Mulig mekanisme: Hæmning af prostaglandinsyntesen.

Effekt: Nedsat effekt af ACE-hæmmere.

Furosemid

Mulig mekanisme: Hæmning af den proximale tubulære udskillelse af furosemid.

Effekt: Nedsætter furosemids diuretiske effekt. Forsigtighed anbefales ved samtidig brug (se pkt. 4.4).

Samtidig indtagelse kan øge risikoen for svækkelse af nyrefunktion.

Thiaziddiuretika

Mulig mekanisme: Nedsat renal produktion af prostaglandin.

Effekt: Nedsat diuretisk og antihypertensiv effekt. Bør anvendes med forsigtighed ved samtidig brug (se pkt. 4.4).

β-blokkere

Mulig mekanisme: Nedsat produktion af vasodilaterende og renale prostaglandiner.
Effekt: Nedsat antihypertensiv effekt.

Kortikosteroider

Mulig mekanisme: Ukendt.
Effekt: Øget risiko for gastrointestinalt ulcus eller blødning.

Lithium

Mulig mekanisme: Nedsætter den renale clearance af lithium.
Effekt: Øget risiko for lithiumtoksicitet (svaghed, rysten, ekstrem tørst, forvirring se pkt. 4.4).

Colestyramin

Samtidig brug af ibuprofen og colestyramin kan reducere absorptionen af ibuprofen i mave-tarm-kanalen. Dog er den kliniske signifikans ukendt.

Ciclosporin

Mulig mekanisme: Forøger plasmakoncentrationen af ciclosporin.
Effekt: Øget risiko for ciclosporintoksicitet renal-dysfunktion, cholestasis, paræstesi (se pkt. 4.4).

Trombocythæmmende midler og selektive serotonin genoptagelseshæmmere (SSRI)

Mulig mekanisme: Ukendt.
Effekt: Øget risiko for blødning f.eks. fra gastrointestinalkanalen (se pkt. 4.4). Denne risiko øges ved kombinationsbehandling.

Abciximab, tirofiban, integrilin

Mulig mekanisme: Øget hæmning af blodpladeaktiviteten (glycoprotein IIb/IIIa inhibitor).
Effekt: Øget risiko for blødning.

Clopidogrel

Mulig mekanisme: Øget hæmning af blodpladeaktiviteten (blodplade-ADP-receptor-antagonist).
Effekt: Øget risiko for blødning.

Hvis to eller flere af de ovenfor nævnte stoffer indgives sammen med ibuprofen kan det medføre en synergieffekt med øget hæmning af blodpladeaktiviteten og øget blødningstendens til følge.

Rivaroxaban og dabigatran

Samtidig administration af ibuprofen og faktor Xa-hæmmere og trombinhæmmere øger risikoen for blødning. Hvis to eller flere af de ovenfor nævnte lægemidler indgives sammen med ibuprofen, kan det medføre en synergieffekt med øget hæmning af blodpladeaktiviteten og øget blødningstendens til følge.

Mifepriston

Et fald i effekten af lægemidlet kan teoretiske forekomme grundet NSAIDs antiprostaglandine egenskaber. Begrænset evidens tyder på, at samtidig administration af NSAID på dagen for prostaglandin administration ikke har en negativ indflydelse af mifepriston eller prostaglandins effekt på modning af cervix eller uterin kontraktilitet og det mindsker ikke den kliniske effekt af medicinsk svangerskabsafbrydelse.

Quinolon

Data fra dyreforsøg tyder på, at NSAID kan øge risikoen for quinolon antibiotika associerede kramper. Patienter, der tager NSAID og quinolon antibiotika samtidig, kan have en øget risiko for at udvikle kramper.

Sulfonylurea

NSAID'er kan forstærke effekten af lægemidler med sulfonylurea. Sjældne tilfælde af hypoglykæmi er set hos patienter der bruger ibuprofen sammen med sulfonylurea.

Tacrolimus

Mulig mekanisme: Ukendt.

Effekt: Øget risiko for tacrolimus-nefrotoksicitet. Bør anvendes med forsigtighed ved samtidig brug (se pkt. 4.4).

Zidovudin

Der er påvist en øget risiko for ledblødning og hæmatom hos HIV-positive bløderpatienter, der tager zidovudin og ibuprofen samtidigt.

CYP2C9 hæmmere

Samtidig brug af ibuprofen og CYP2C9 hæmmere kan øge eksponeringen for ibuprofen (CYP2C9 substrat). I et studie med voriconazol og fluconazol (CYP2C9 hæmmere) blev en øget eksponering af S (+) - ibuprofen på 80 til 100 % påvist. Reduktion af ibuprofen dosis bør overvejes ved samtidig administration af potente CYP2C9 hæmmere, især når høje doser af ibuprofen gives sammen med voriconazol eller fluconazol.

Aminoglykosider

NSAID-præparater kan nedsætte udskillelse af aminoglykosider.

Naturlægemidler

Ginkgo biloba kan forøge risikoen for blødning med NSAID-præparater.

Alkohol

Øget risiko for forekomst og potentiering af gastrointestinal blødning samt mulig potentiering af virkningerne på centralnervesystemet ved samtidig administration med alkohol (kombinationen bør undgås).

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Tredje trimester

Prostaglandinsyntesehæmmere som f.eks. NSAID er kontraindiceret under tredje trimester af graviditeten, da prostaglandinsyntesehæmmere under tredje trimester af graviditeten kan udsætte fosteret for:

- kardiopulmonær toksicitet (for tidlig lukning af ductus arteriosus og pulmonær hypertension)

- renal dysfunktion som kan lede til nyresvigt og dermed en reduceret mængde fostervand,

og ved graviditetens slutning kan prostaglandinsyntesehæmmere udsætte moren og det nyfødte barn for:

- forlænget blødningstid som følge af en nedsat aggregationsevne for trombocytterne, hvilket kan forekomme selv ved meget lave doser
- hæmning af livmoderkontraktioner, hvilket kan resultere i for sen eller forlænget fødsel.

Første og andet trimester

Prostaglandinsyntesehæmmere bør kun anvendes på tvingende indikation under første og andet trimester af graviditeten, og dosis bør være så lav og behandlingstiden så kort som muligt.

Fertilitet

NSAID bør ikke anvendes til kvinder, som ønsker at blive gravide, da prostaglandinsyntesehæmmere menes at kunne nedsætte fertiliteten.

Hvis behandling med NSAID er nødvendig, bør behandlingen være så kortvarig og i så lave doser som muligt. Virkningen på fertiliteten er reversibel.

NSAID'ers hæmning af prostaglandinsyntesen kan have en skadelig indvirkning på graviditeten og/eller den embryonale/føtale udvikling. Data fra epidemiologiske studier tyder på en øget risiko for spontan abort og for medfødte misdannelser i barnets hjerte samt gastroschisis ved brug af prostaglandinsyntesehæmmere under den tidlige graviditet. Den absolute risiko for medfødte misdannelser i hjertet stiger fra mindre end 1 % til cirka 1,5 %. Risikoen menes at stige med øget dosis og behandlingsvarighed. Hos dyr har administration af prostaglandinsyntesehæmmere vist sig at medføre en øget hyppighed af præ- og postimplantationstab samt embryo-/fosterdød. Endvidere er der fundet en øget forekomst af flere misdannelser, herunder kardiovaskulære hos dyr, der har været eksponeret for en prostaglandinsyntesehæmmer under den organudviklende periode.

Amning

Ibuprofen kan anvendes i ammeperioden.

Ibuprofen passerer i små mængder over i modermælken. Koncentrationen i modermælken er < 1 % af koncentrationen i plasma.

Selvom der ikke foreligger dokumentation om bivirkninger hos det ammede barn, bør der foretages en risk/benefit-vurdering, da spædbørn og børn er særlig følsomme for ibuprofens virkning.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Ibuprofen kan især ved starten af behandlingen og ved øgning af dosis give svimmelhed og træthed, som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner i mindre eller moderat grad.

Opstår der bivirkninger såsom synsforstyrrelse og svimmelhed bør opmærksomhedskrævende aktiviteter undgås som at føre motorkøretøj og betjene maskiner eller farligt værktøj.

4.8 Bivirkninger

De mest almindelige bivirkninger er gastrointestinalt relaterede. I kontrollerede kliniske studier rapporterer mellem 4 % og 36 % af patienterne én eller flere gastrointestinale gener. Ved korttidsbehandling med døgndoser op til 1200 mg ses en lavere hyppighed af bivirkninger.

Der kan forekomme peptisk ulcus, perforation eller gastrointestinal blødning, som kan være fatal, især hos ældre (se pkt. 4.4).

Frekvens	Meget almindelig (≥1/10)	Almindelig – meget almindelig (>1/100)	Almindelig (≥1/100 og <1/10)	Ikke almindelig (≥1/1000 og <1/100)	Sjælden (≥1/10.000 og <1/1000)	Meget sjælden (<1/10.000)	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)
Hjerte				Hjerteinsufficiens (hos patienter med begrænset hjertefunktion).			
Blod og lymfesystem				Agranulocytose, pancytopeni, trombocytopeni, aplastisk og hæmolytisk anæmi, neutropeni, eosinofili, koagulationsforstyrrelser, aplasi af de hvide blodlegemer.			
Nervesystemet			Mild og forbigående hovedpine, svimmelhed.	Paræstesier.	Sløvhed, ekstrapyramidale gener.		

Frekvens	Meget almindelig (≥1/10)	Almindelig – meget almindelig (>1/100)	Almindelig (≥1/100 og <1/10)	Ikke almindelig (≥1/1000 og <1/100)	Sjælden (≥1/10.000 og <1/1000)	Meget sjælden (<1/10.000)	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhånds-værende data)
Organklasse							
Øjne				Synsforstyrrelser (sløret syn, ændret farveopfattelse, nedsat syn, synsfelt defekter, scotoma, amblyopia, dobbeltsyn, iridocyclitis).	Optisk neuritis.		
Øre og labyrint			Tinnitus.	Påvirkning af hørelsen.			
Luftveje, thorax og mediastinum				Bronkospasme, astmatisk anfald, forværring af astma, dyspnø.		Eksacerbation af bronkospasme.	
Mave-tarmkanalen	Dyspepsi, diarré.	Gastrointestinal blødning, hæmatemesis, melæna, mavesmerter, flatulens.	Gastrointestinale gener som kvalme, opkastninger, smerter i epigastriet, abdominalt ubehag, fordøjelsesbesvær, forstoppelse, abdominale kramper.	Gastrisk eller duodenale ulcera med blødning og/eller perforation, colitis, inflammatoriske tarm sygdomme, ulcøs stomatitis, gastritis (kvalme, opkastninger, mavesmerter), halsbrand.		Pancreatitis, forværring af colitis og Crohns sygdom.	

Frekvens	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig – meget almindelig ($> 1/100$)	Almindelig ($\geq 1/100$ og $< 1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ og $< 1/100$)	Sjældnen ($\geq 1/10.000$ og $< 1/1000$)	Meget sjældnen ($< 1/10.000$)	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)
Organklasse							
Nyrer og urinveje			Øget urea-koncentrationer i serum, øget serumkreatinin.	Akut nyreinsufficiens, interstitiel nefritis, nefrotisk syndrom.	Papilnekrose, membranøs nefropati.	Nedsat urinstofudskillelse.	
Hud og subkutant væv			Exantem.	Urticaria, pruritus, purpura, fotosensitivitet.	Bulløst exantem.	Toksisk epidermal nekrose (TEN), morbiliformt udslæt, erythema nodosum, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrom, hårtab, sygdomme i hår og negle, dermatitis herpetiformis.	Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP).
Metabolisme og ernæring					Hyponatriæmi.		
Infektioner og parasitære sygdomme				Rinit.	Aseptisk meningitis (nakkestivhed, hovedpine, kvalme, opkastning, feber eller desorientering hos patienter med eksisterende autoimmune sygdomme).		Forværring af infektionsrelaterede inflammationer (f.eks. udvikling af nekrotiserende fasciitis) i forbindelse med brug af NSAID. Dette hænger muligvis sammen med NSAID'ers virkningsmekanisme.

Frekvens	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig – meget almindelig ($> 1/100$)	Almindelig ($\geq 1/100$ og $< 1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ og $< 1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10.000$ og $< 1/1000$)	Meget sjældn ($< 1/10.000$)	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhånds-værende data)
Organklasse							
Vaskulære sygdomme				Hypertension.		Vaskulitis.	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Træthed.	Væskere-tention, ødemer.		Kuldery-stelser, drug fever.		
Immunsy-stemet				Anafylak-si/anafylak-toide reaktioner, an-gioødem, generalise-ret hyper-sensitivitet.		Anafylaktisk chok.	
Lever og galdeveje				Hepatitis, gulsot, betydelig forhøjelse af leverpara-metre (ASAT og ALAT).	Levertok-sicitet.	Lever-skader (specielt i langtidsbe-handling), leversvigt.	
Psykiske forstyrrelser				Hallucina-tioner, søvnløs-hed, ner-vøsitet, let rastløshed.	Depressi-on, konfu-sion, kon-centrati-onsbesvær, kognitiv dysfunkti-on.		

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Kliniske studier antyder, at der er en lille forøget risiko for arterielle tromboser (f.eks. myokardieinfarkt eller apopleksi) ved brug af ibuprofen, specielt i høje doser (2400 mg dagligt) og ved langvarig behandling (se pkt. 4.4).

I enkeltstående tilfælde kan infektion med varicella medvirke til komplikationer af alvorlige hud- og bløddelsinfektioner (se også "Infektioner og parasitære sygdomme").

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Toksicitet

Toksiciteten af ibuprofen afhænger af dosis og tiden siden indtagelsen. Hvert enkelt tilfælde skal bedømmes individuelt, da der er stor forskel i den enkeltes respons.

Ved doser >80-100 mg/kg: risiko for symptomer.

Ved doser >200 mg/kg: risiko for alvorlige symptomer, dog individuelle variationer.

560 mg/kg til børn på 15 måneder: alvorlig toksicitet.

3,2 g til 6-årige børn: let til moderat toksicitet.

2,8-4 g til 1½ år og 6 g til 6-årige: alvorlig toksicitet.

8 g til børn på 16 år: nyrepåvirkning.

12 g i kombination med alkohol til unge: akut tubulær nekrose.

Symptomer

De hyppigste symptomer er mavesmerter, kvalme, opkastning, letargi og sløvhed. Andre CNS-relaterede symptomer er svimmelhed, hovedpine, tinnitus, generel CNS-hæmning og kramper. Sjældent ses metabolisk acidose, respirationsdepression, koma, påvirkning af leverfunktionen, hypernatriæmi, akut nyresvigt, hæmaturi og apnø (især hos meget små børn). Kardiovaskulær toksicitet, inklusive hypotension, bradykardi, takykardi og atrieflimmer er også rapporteret. Ved alvorlig forgiftning kan metabolisk acidose forekomme.

Behandling

Der findes ingen specifik antidot. Ventrikelaspiration og symptomatisk og understøttende behandling anbefales. Eventuelt korrektion af elektrolytforstyrrelser.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

M 01 AE 01 – Non-steroidale antiinflammatoriske og antirheumatiske midler, propionsyrederivater

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Ibuprofen tilhører gruppen af NSAID. Ibuprofen er et 2-propionsyrederivat. Ibuprofen virker antiinflammatorisk, analgetisk, antipyretisk og forlænger blødningstiden.

Virkningsmekanismen for antiinflammatoriske stoffer og den analgetiske effekt beror på en hæmning af prostaglandinsyntesen via en hæmning af enzymet cyklooxygenase. Virkningsmekanismen endnu ikke fuldt klarlagt, idet nyere forskning tyder på, at NSAID'er også virker på spinale og centrale mekanismer, der spiller en rolle i transmissionen og perceptionen af smerten samt i den centrale regulering af inflammationen.

Ibuprofen blokerer for dannelsen af prostaglandin $E_{2\alpha}$, der udløser hyperkontraktabiliteten i uterus ved dysmenorré. Ibuprofen nedsætter trombocytternes aggregationssevne. Ibuprofen hæmmer den renale prostaglandinsyntese. Hos patienter med normal nyrefunktion har det ingen betydning. Derimod kan det hos patienter med kronisk nyreinsufficiens, svær hjerteinsufficiens eller leverinsufficiens medføre akut nyreinsufficiens, væskeretention eller hjerteinsufficiens. Ibuprofen virker antipyretisk ved hæmning af syntesen af prostaglandin E_2 i cerebrospinalvæsken.

Eksperimentelle data tyder på, at ibuprofen muligvis kompetitivt hæmmer virkningen af lavdosis acetylsalicylsyre på trombocyttaggregation ved samtidig administration. Nogle farmakodynamiske studier viser, at acetylsalicylsyres virkning på dannelsen af tromboxan eller trombocyttaggregation blev nedsat ved administration af enkeltdoser af ibuprofen på 400 mg inden for 8 timer før eller 30 minutter efter en dosis acetylsalicylsyre (81 mg) med umiddelbar udløsning. Der er usikkerhed vedrørende ekstrapolation af disse data til den kliniske situation, men muligheden for, at regelmæssig langvarig behandling med ibuprofen kan nedsætte den kardioprotektive virkning af lavdosis acetylsalicylsyre, kan ikke udelukkes. En klinisk relevant virkning ved lejlighedsvis brug af ibuprofen anses ikke for at være sandsynlig (se pkt. 4,5).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Ibuprofen absorberes hurtigt og fuldstændigt. Maksimal plasmakoncentration opnås efter 1-2 timer.

Distribution

Proteinbindingsgraden er ca. 99 % i terapeutiske doser. Fordelingsvolumen er omtrent 0,15 l/kg. Fordelingsforholdet mellem plasmakoncentrationen og ledvæsken er 0,4.

Metabolisme

Metaboliseres i leveren til inaktive hydroxy- og carboxymetabolitter.

Elimination

90 % af dosis udskilles renalt dels i fri form, dels konjugeret. En ringe del udskilles formentlig med galden. Eliminationen er fuldstændig efter 24 timer. Plasmahalveringstiden er omkring 2 timer.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

I dyreforsøg med gentagen dosering af ibuprofen var den eneste gennemgående patologiske effekt gastrointestinal ulceration.

Der er ikke fundet tegn på carcinogenitet hos rotter. Reproduktionsstudier på hvide kaniner, i første del af graviditeten, har ikke vist relaterede abnormiteter; tilsvarende tilfredsstillende resultater er fundet i mus og rotter. Kulturer af lymfocytter fra reumatologiske patienter i behandling med ibuprofen viste ingen signifikant forøgelse af kromosomaberrationer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Cellulose, mikrokrySTALLINSK (E 460), croscarmellosenatrium (E 468), hypromellose (E 464), kartoffelstivelse, lactosemonohydrat, magnesiumstearat (E 470b), propylenglycol (E 1520), silica, kolloid vandfri (E 551), talcum (E 553 b).

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

5 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Ingen særlige opbevaringsbetingelser.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Tabletbeholder (plast) og blister.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

400 mg: 10610
600 mg: 10611

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

22. oktober 1981

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

21. september 2021