

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Algovil 400 mg mjuk kapsel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje mjuk kapsel innehåller 400 mg ibuprofen.

Hjälpämnen med känd effekt:

Sorbitol: Varje kapsel av detta läkemedel innehåller 81,270 mg sorbitol.

Nykockin: Varje kapsel av detta läkemedel innehåller 0,750 mg nykockin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELIFORM

Mjuk kapsel.

En röd, oval, genomskinlig (mått 16,5 × 10,0 mm), mjuk kapsel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Vuxna och ungdomar med en vikt på 40 kg eller mer (12 år och äldre):

Kortvarig symtomatisk behandling av mild till måttlig smärta såsom huvudvärk, mensvärk, tandvärk och/eller feber i samband med förkylning.

4.2. Dosering och administreringssätt

Dosering

Endast för kortvarig användning.

Användning av lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid för att kontrollera symtomen kan minimera förekomsten av biverkningar (se avsnitt 4.4).

Vuxna och ungdomar med kroppsvikt från 40 kg (över 12 år). Startdos: en kapsel med vatten. Därefter, vid behov, en kapsel var sjätte timme. Ta högst tre kapslar (1200 mg) per dygn.

Kontakta läkare om ungdomar behöver detta läkemedel i mer än 3 dagar eller om symtomen förvärras.

Kontakta läkare om vuxna behöver använda produkten i mer än 3 dagar vid feber och 4 dagar för behandling av smärta, eller om symtomen förvärras.

Effekten kan vara fördröjd om Algovil tas strax efter en måltid. Tag i så fall inte mer Algovil än vad som rekommenderas i avsnitt 4.2 (dosering) eller vänta tills det lämpliga intervallet mellan två doser har passerat.

Särskilda patientgrupper

Äldre

Ingen särskild dosjustering är nödvändig. Äldre personer löper dock en ökad risk för allvarliga konsekvenser av biverkningar. Om det är nödvändigt att använda NSAID-preparat ska lägsta effektiva dos användas under kortast möjliga tid. Under behandling med NSAID-preparat ska patienten övervakas regelbundet avseende gastrointestinal blödning. Vid nedsatt njur- eller leverfunktion ska doseringen bedömas individuellt (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Dosering av ibuprofen till patienter med nedsatt njurfunktion bör ske med försiktighet. Doseringen bör bedömas individuellt. Dosen ska hållas så låg som möjligt och njurfunktionen ska övervakas (se avsnitt 4.3, 4.4 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Dosering av ibuprofen till patienter med nedsatt leverfunktion bör ske med försiktighet. Doseringen ska anpassas individuellt och dosen ska hållas så låg som möjligt (se avsnitt 4.3, 4.4 och 5.2).

Pediatrisk population

Detta läkemedel är inte avsett för ungdomar med en kroppsvikt under 40 kg eller för barn under 12 år. Det finns andra mer lämpliga beredningar av ibuprofen tillgängliga denna patientgrupp.

Administreringssätt

För oralt bruk. Kapslarna ska inte tuggas.

Det rekommenderas att patienter med känslig mage tar Algovil tillsammans med mat.

4.3. Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Hos patienter som tidigare har haft överkänslighetsreaktioner (t.ex. bronkospasm, astma, rinit, angioödem eller hudutslag) i samband med användning av acetylsalicylsyra (ASA) eller andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID).

Gastrointestinal blödning eller perforation i anamnesen, relaterad till tidigare NSAID-behandling.

Aktivt peptiskt sår/blödning eller anamnes på återkommande peptiska sår/blödningar (två eller fler distinkta episoder av bevisad sårbildning eller blödning).

Patienter med svår leversvikt, svår njursvikt eller svår hjärtsvikt (NYHA klass IV). Se även avsnitt 4.4.

Patienter med cerebrovaskulär eller annan aktiv blödning.

Patienter med oklara störningar i blodbildningen.

Patienter med svår uttorkning (orsakad av kräkningar, diarré eller otillräckligt vätskeintag).

Under graviditetens sista tre månader (se avsnitt 4.6).

Ungdomar med en kroppsvikt under 40 kg eller barn under 12 år.

4.4. Särskilda varningar och försiktighet

Användning av lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid för att kontrollera symtomen kan minimera biverkningarna (se gastrointestinala och kardiovaskulära risker nedan).

Patienter med vissa tillstånd, som kan förvärras vid användning av Algovil, bör iakta försiktighet:

- systemisk lupus erythematosus och blandade bindvävssjukdomar – ökad risk för aseptisk meningit (se avsnitt 4.8).
- medfödda abnormiteter i porfyrinmetabolismen (t.ex. akut intermittent porfyri).
- gastrointestinal störningar och kronisk inflammatorisk tarmsjukdom (ulcerös kolit, Crohns sjukdom) (se avsnitt 4.8).
- hypertoni och/eller nedsatt hjärtfunktion (se avsnitt 4.3 och 4.8).
- nedsatt njurfunktion, njursvikt eftersom njurfunktionen kan försämrats ytterligare (se avsnitt 4.3 och 4.8).
- leversjukdom (se avsnitt 4.3 och 4.8).
- direkt efter större operationer.
- patienter med allergiska reaktioner mot andra substanser, eftersom risken för andra överkänslighetsreaktioner också ökar när de använder Algovil.
- patienter med hösnuva, näspolyper, kroniska obstruktiva luftvägsinfektioner eller patienter med allergiska sjukdomar i anamnesen, eftersom de löper ökad risk att drabbas av allergiska reaktioner. Dessa reaktioner kan yttra sig som astmaanfall (s.k. analgetisk astma), angioödem eller hudutslag.

Maskering av symtom på underliggande infektioner

Algovil kan maskera symtom på infektion, vilket kan leda till att lämplig behandling sätts in för sent och därmed förvärras infektionens utgång. Detta har observerats vid bakteriell samhällsförvärd pneumoni och bakteriella komplikationer av vattkoppor. När Algovil används för feber- eller smärtlindring i samband med infektion rekommenderas övervakning av infektionen. Om patienter inte är inlagd på sjukhus ska denne kontakta läkare om symtomen kvarstår eller förvärras.

Gastrointestinal (GI) säkerhet

Samtidig användning med andra NSAID-preparat, t.ex. selektiva cyklooxygenas-2-hämmare, bör undvikas eftersom det ökar risken för biverkningar (se avsnitt 4.5).

Äldre

Användning av NSAID hos äldre är mer sannolikt förknippad med biverkningar, särskilt gastrointestinala blödningar och perforationer, som kan vara dödliga (se avsnitt 4.2).

Gastrointestinal (GI) blödning, sårbildning eller perforation:

För alla NSAID-preparat har gastrointestinal blödning, sårbildning eller livshotande perforation rapporterats när som helst under behandlingen, med eller utan tidigare varningssymtom eller gastrointestinala händelser.

Vid gastrointestinal blödning eller sårbildning hos patienter som tar ibuprofen ska behandlingen avbrytas.

Ökade doser av NSAID ökar risken för gastrointestinal blödning, sårbildning eller perforation hos patienter som tidigare haft sår, särskilt om de komplicerats med blödning eller perforation (se avsnitt 4.3) samt hos äldre. Behandlingen av dessa patienter bör inledas med lägsta tillgängliga dos. Hos dessa patienter bör kombinationsbehandling med skyddande läkemedel (t.ex. misoprostol eller protonpumpshämmare) övervägas, liksom hos patienter som kräver samtidig administrering av lågdos acetylsalicylsyra eller andra läkemedel som kan öka den gastrointestinala risken (se nedan och avsnitt 4.5).

Det rekommenderas att patienter med gastrointestinal toxicitet i anamnesen, särskilt äldre, rapporterar alla onormala buksymtom (särskilt gastrointestinal blödning), särskilt under behandlingens inledande skede.

Hos patienter som samtidigt tar läkemedel som kan öka risken för sårbildning eller blödning, t.ex. orala kortikosteroider, antikoagulantia som warfarin, selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) eller trombocytaggregationshämmare som acetylsalicylsyra, bör försiktighet iakttas (se avsnitt 4.5).

Försiktighet bör iakttas när NSAID administreras till patienter med tidigare gastrointestinala sjukdomar (ulcerös kolit, Crohns sjukdom), eftersom de kan förvärra dessa sjukdomar (se avsnitt 4.8).

Allvarliga kutana biverkningar (SCAR):

I samband med användning av ibuprofen har allvarliga kutana biverkningar (SCAR), inklusive exfoliativ dermatit, erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofila granulocyter och systemiska symtom (DRESS-syndrom) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), som kan vara livshotande eller dödliga, rapporterats (se avsnitt 4.8). Merparten av dessa reaktioner inträffade inom den första månaden. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppträder ska ibuprofen omedelbart sättas ut och en alternativ behandling övervägas (enligt lämpligt förfarande).

Varicellaviruset kan i undantagsfall orsaka allvarliga infektiösa komplikationer i hud och mjukdelar. Algovil ska därför inte användas vid vattkoppor (varicella).

Effekter på det kardiovaskulära och cerebrovaskulära systemet:

Eftersom vätskeretention, högt blodtryck och ödem har rapporterats under NSAID-behandling, bör försiktighet iakttas (rådfråga läkare eller apotekspersonal) innan behandling påbörjas hos patienter med högt blodtryck och/eller hjärtsvikt i anamnesen.

Kliniska studier indikerar att användning av ibuprofen, särskilt i höga doser (2400 mg/dag), kan förknippas med en något ökad risk för arteriella trombotiska händelser (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke). Epidemiologiska studier indikerar i allmänhet inte att låga doser av ibuprofen (t.ex. ≤ 1200 mg/dag) är förknippade med en ökad risk för arteriella trombotiska händelser.

Behandling med ibuprofen av patienter med okontrollerad hypertoni, kongestiv hjärtsvikt (NYHA II-III), etablerad ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell sjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom bör endast ske efter noggrant övervägande. Höga doser (2400 mg/dag) bör undvikas.

Innan man inleder långtidsbehandling av patienter med riskfaktorer för kardiovaskulära händelser (t.ex. hypertoni, hyperlipidemi, diabetes mellitus, rökning) bör man också noga överväga detta, särskilt när höga doser av ibuprofen (2400 mg/dag) krävs.

Hos patienter som behandlats med ibuprofen har fall av Kounis syndrom rapporterats. Kounis syndrom innebär kardiovaskulära symtom som är sekundära till en allergisk eller överkänslig reaktion i samband med kranskärlsstenos och som potentiellt kan leda till hjärtinfarkt.

Ytterligare kommentarer:

Akuta överkänslighetsreaktioner har observerats i sällsynta fall (t.ex. anafylaktisk chock). Behandlingen ska avbrytas vid de första tecknen på en överkänslighetsreaktion efter intag av Algovil. Medicinskt nödvändiga åtgärder ska vidtas av specialiserad personal, baserat på symtomen.

Den aktiva substansen i Algovil, ibuprofen, kan tillfälligt hämma trombocyttaggregationen. Därför rekommenderas noggrann övervakning av patienter med koagulationsstörningar.

Lever- och njurfunktion samt blodstatus ska kontrolleras regelbundet vid långvarig administrering av Algovil.

Symtomen kan förvärras av långvarig användning av alla typer av smärtstillande medel mot huvudvärk. Kontakta läkare och avbryt behandlingen om detta inträffar eller om misstanke om detta föreligger. Hos patienter med frekvent eller daglig huvudvärk, trots (eller till följd av) regelbunden användning av huvudvärksläkemedel, bör diagnosen huvudvärk vid överanvändning av läkemedel (MOH) övervägas.

Vanemässig användning av smärtstillande läkemedel, särskilt kombinationen av olika smärtstillande läkemedel, kan leda till permanent njurskada med risk för njursvikt (analgetisk nefropati). Saltförlust och uttorkning ökar denna risk ytterligare.

Biverkningarna kan öka vid samtidig användning av alkohol och NSAID-preparat, särskilt i magarmkanalen och centrala nervsystemet.

Viss indikation finns på att läkemedel som hämmar cyklooxygenas/prostaglandinsyntesen kan orsaka minskad fertilitet hos kvinnor genom att påverka ägglossningen. Dessa problem försvinner när behandlingen avbryts (se avsnitt 4.6).

Hos dehydrerade ungdomar finns risk för nedsatt njurfunktion.

Algovil innehåller sorbitol

Varje kapsel av detta läkemedel innehåller 81,270 mg sorbitol.

Algovil innehåller nykockin

Kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Acetylsalicylsyra (låg dos):

Det rekommenderas i allmänhet inte att ibuprofen och acetylsalicylsyra används samtidigt, eftersom detta ökar risken för biverkningar.

Resultaten från experiment tyder på att ibuprofen kan hämma effekten av låga doser acetylsalicylsyra på trombocyttaggregationen när det ges samtidigt. Extrapolering av dessa data till den kliniska situationen är fortfarande osäker, men det kan inte uteslutas att normal långtidsanvändning av ibuprofen kan minska den hjärtskyddande effekten av låga doser acetylsalicylsyra. Vid tillfällig användning av ibuprofen förväntas inga kliniskt signifikanta effekter (se avsnitt 5.1).

Andra NSAID-preparat, såsom selektiva cyklooxygenas-2 selektiva hämmare:

Risken för gastrointestinala ulcerationer och blödningar kan öka vid samtidig användning av olika NSAID-preparat på grund av synergistiska effekter. Därför bör samtidig användning av ibuprofen och andra NSAID-läkemedel undvikas (se avsnitt 4.4).

Digoxin, fenytoin, litium:

Om Algovil används samtidigt med digoxin, fenytoin eller litium kan serumnivåerna av dessa medel öka. Det är vanligtvis inte nödvändigt att övervaka serumnivåerna av litium, digoxin eller fenytoin vid korrekt användning (i upp till 4 dagar).

Kortikosteroider:

Användning av kortikosteroider kan öka risken för biverkningar, särskilt sådana som påverkar gastrointestinalkanalen (magsår eller blödning i magtarmkanalen) (se avsnitt 4.3).

Hämmare av trombocyttaggregation och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI):

Ökad risk för gastrointestinal blödning (se avsnitt 4.4).

Antikoagulantia:

Effekten av antikoagulantia, t.ex. warfarin, kan förstärkas av NSAID (se avsnitt 4.4).

Probenecid och sulfipyrazon:

Utsöndringen av ibuprofen kan fördröjas av läkemedel som innehåller probenecid eller sulfipyrazon.

Diuretika, ACE-hämmare, betablockerare och angiotensin-II-antagonister:

Effekten av diuretika och andra blodtryckssänkande läkemedel kan minska vid intag av NSAID. Vid samtidig administrering av ACE-hämmare, betablockerare eller angiotensin-II-antagonister och medel som hämmar cyklooxygenas kan hos vissa patienter med nedsatt njurfunktion (t.ex. dehydrerade patienter eller äldre patienter med nedsatt njurfunktion) leda till ytterligare försämring av njurfunktionen, inklusive möjlig akut njursvikt, som vanligtvis är reversibel. Kombinationen bör därför administreras med försiktighet, särskilt till äldre. Tillräckligt med vätska ska tillföras patienterna och övervakning av njurfunktionen ska övervägas när samtidig behandling inleds och därefter med jämna mellanrum.

Kaliumsparande diuretika:

Om Algovil och kaliumsparande diuretika används samtidigt kan det leda till hyperkalemi.

Metotrexat:

Om Algovil administreras inom 24 timmar före eller efter administrering av metotrexat kan detta leda till ökade koncentrationer av metotrexat och en ökning av dess toxiska effekt.

Cyklosporin:

Om cyklosporin administreras tillsammans med vissa icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel ökar risken för njurskada. Samma effekt kan inte heller uteslutas för kombinationen av ciklosporin och ibuprofen.

Takrolimus:

Om dessa två läkemedel administreras samtidigt ökar risken för nefrotoxicitet.

Zidovudin:

Det föreligger bevis för en ökad risk för ledblödningar och hematom hos HIV-positiva hemofilpatienter som samtidigt behandlas med zidovudin och ibuprofen. Samtidig administrering av NSAID och zidovudin ökar risken för hematologisk toxicitet.

Sulfonylurea:

Interaktioner mellan icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel och antidiabetika (sulfonylurea) har påvisats i kliniska studier. Som en försiktighetsåtgärd rekommenderas övervakning av blodglukosnivåerna vid samtidig administrering, även om inga interaktioner mellan ibuprofen och sulfonylurea har beskrivits hittills.

Kinolonantibiotika:

NSAID kan öka risken för kramper som orsakas av kinolonantibiotika vilket framgår av djurförsök. En ökad risk för konvulsioner kan förekomma hos patienter som tar NSAID och kinoloner.

Mifepriston:

NSAID ska inte användas under 8–12 dagar efter administrering av mifepriston, eftersom de kan minska effekten av mifepriston.

CYP2C9-hämmare:

En ökad exponering för ibuprofen (CYP2C9-substrat) kan uppkomma vid samtidig användning av ibuprofen med CYP2C9-hämmare. En ökad exponering av S(+)-ibuprofen på cirka 80–100 % visades i en studie med vorikonazol och flukonazol (CYP2C9-hämmare). Vid samtidig administrering av potenta CYP2C9-hämmare bör en minskning av ibuprofendosen övervägas, särskilt när ibuprofen i hög dos administreras tillsammans med antingen vorikonazol eller flukonazol.

Aminoglykosider:

Elimineringen av aminoglykosider kan fördröjas av NSAID-läkemedel och öka deras toxicitet.

Kolestyramin:

Absorptionen av ibuprofen fördröjs och minskar (25 %) vid samtidig administrering av ibuprofen och kolestyramin. Läkemedlen bör administreras med minst en timmes intervall.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hämning av prostaglandinsyntesen kan påverk graviditeten och/eller embryots/fostrets utveckling på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier

tyder en ökad risk för missfall, hjärtmissbildning och gastroschisis efter användning av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % till cirka 1,5 %. Risken tros öka med högre dos och behandlingstid.

Det har visats på försöksdjur att administrering av en prostaglandinsynteshämmare leder till en högre frekvens av fosterförlust före och efter implantation och embryofetal dödlighet. En ökad förekomst av olika missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som administrerats en prostaglandinsynteshämmare under den organogenetiska perioden.

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av ibuprofen orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Detta kan inträffa kort efter att behandlingen påbörjats och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Dessutom har det förekommit rapporter om sammandragning av ductus arteriosus efter behandling under andra trimestern, varav de flesta försvann efter att behandlingen avslutats.

Under den första och andra trimestern av graviditeten ska ibuprofen därför användas endast då det är absolut nödvändigt.

Användningen av ibuprofen hos kvinnor som försöker bli gravida eller under graviditetens första och andra trimester bör ske med så låg dos och så kort behandlingstid som möjligt. Överväg förster övervakning för oligohydramnios och förträngning av ductus arteriosus vid exponering för ibuprofen under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Vid tecken på oligohydramnios eller förträngning av ductus arteriosus ska behandlingen med ibuprofen avbrytas.

Under graviditetens tredje trimester kan alla prostaglandinsynteshämmare:

- utsätta fostret för:
 - kardiopulmonell toxicitet (med för tidig sammandragning/förslutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension);
 - nedsatt njurfunktion (se ovan) som kan förvärras till njursvikt vid oligohydramnios.
- exponera modern och det nyfödda barnet i slutet av graviditeten för:
 - möjlig förlängning av blödningstiden, en aggregationshämmande effekt som kan förekomma även vid mycket låga doser;
 - hämning av livmoderns sammandragningar, vilket leder till försenad eller förlängd förlossning.

Ibuprofen är därför kontraindicerat under graviditetens tredje trimester.

Amning

Ibuprofen och dess metaboliter kan utsöndras i låga koncentrationer i bröstmjolk. Hittills är inga skadliga effekter på spädbarn kända, så vid korttidsbehandling med den rekommenderade dosen mot smärta och feber är det i allmänhet inte nödvändigt att avbryta amningen.

Fertilitet

Viss indikation finns på att läkemedel som hämmar cyklooxygenas/prostaglandinsyntesen kan orsaka minskad fertilitet på grund av påverkan på ägglossningen. Effekten är reversibel när behandlingen avbryts (se avsnitt 4.4).

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Om man känner sig yr, dåsig, svimfärdig eller får synstörningar när man tar ibuprofen ska man undvika att köra bil eller använda maskiner. Vid enstaka eller kortvarig användning av ibuprofen är det vanligtvis inte motiverat att vidta några särskilda försiktighetsåtgärder. I kombination med alkohol gäller detta i ännu högre grad.

4.8. Biverkningar

I nedanstående förteckning över biverkningar ingår alla biverkningar som uppkommit under användning av ibuprofen, inklusive biverkningar vid långvarig användning av höga doser hos reumatiker. De frekvenser som anges, även mycket sällsynta rapporter, gäller korttidsanvändning av dagliga doser upp till maximalt 1200 mg ibuprofen i oral form och maximalt 1800 mg i form av suppositorier.

Följande biverkningar är huvudsakligen dosberoende och varierar mellan olika individer.

De biverkningar som oftast observeras är av gastrointestinal natur. Det kan förekomma magsår, perforation eller gastrointestinal blödning, ibland med dödlig utgång, särskilt hos äldre (se avsnitt 4.4). Efter användning av ibuprofen har illamående, kräkningar, diarré, gasbildning, förstoppning, dyspepsi, buksmärta, melaena, hematemes, ulcerös stomatit, försämring av ulcerös kolit och Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4) rapporterats. I sällsynta fall har gastrit observerats. Risken för gastrointestinal blödning beror framför allt på dosintervall och användningstid.

Under behandling med NSAID har ödem, högt blodtryck och hjärtsvikt rapporterats.

Kliniska studier indikerar att användning av ibuprofen, särskilt i höga doser (2400 mg/dag), kan förknippas med en något ökad risk för arteriella trombotiska händelser (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke) (se avsnitt 4.4).

Det har rapporterats om överkänslighetsreaktioner, t.ex:

(a) ospecifika allergiska reaktioner och anafylaxi

(b) reaktioner i luftvägarna, t.ex. astma, försämring av astma, bronkospasm, dyspné

(c) hudreaktioner såsom pruritus, urtikaria, angioödem och mer sällan exfoliativa och bullösa dermatoser (såsom epidermal nekrolys och erythema multiforme)

Omedelbar kontakt med läkare och avslutande av behandlingen med Algovil rekommenderas om patienten får symtom på något av ovanstående tillstånd.

Observera att inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i minskande allvarlighetsgrad.

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)
Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Infektioner och infestationer:

Mycket sällsynta: I samband med användning av icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel har förvärrad infektionsrelaterad inflammation (t.ex. utveckling av

nekrotiserande fasciit) beskrivits. Detta kan vara relaterat till verkningsmekanismen för de icke-steroida antiinflammatoriska läkemedlen.

Patienten rekommenderas därför att omedelbart kontakta läkare om symtom på infektion uppträder eller förvärras under användning av Algovil. Det måste utredas om det föreligger en indikation för en antiinfektiv/antibiotisk behandling.

Vid användning av ibuprofen observerades dessutom aseptisk meningit med nackstyvhet, huvudvärk, illamående, kräkningar, feber eller medvetandepåverkan. Det förefaller som om patienter med autoimmuna sjukdomar (SLE, blandad bindvävssjukdom) är extra känsliga för detta.

Blodet och lymfsystemet:

Mycket sällsynta: Störningar i blodbildningen (anemi, leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni, agranulocytos). Feber, halsont, ytliga sår i munnen, influensaliknande symtom, svår trötthet, näs- och hudblödningar kan vara de första symtomen. Patienten ska i sådana fall rådhas att omedelbart sluta med läkemedlet, att inte använda analgetika eller antipyretika på eget initiativ och att rådfråga läkare.

Blodbilden bör kontrolleras regelbundet under långtidsbehandling.

Immunsystemet (överkänslighet):

Mindre vanliga: Överkänslighetsreaktioner med urtikaria och pruritus samt astmaattacker (eventuellt med blodtrycksfall).

Mycket sällsynta: svåra generella överkänslighetsreaktioner. Symtomen kan omfatta svullnad i ansiktet, tungan och struphuvudet, dyspné, takykardi, hypotoni, (anafylaxi, angioödem eller svår chock).

Förvärring av astma och bronkospasm.

Psykiatriska tillstånd:

Mycket sällsynta: Psykotiska reaktioner, depression

Centrala och perifera nervsystemet:

Mindre vanliga: Störningar i centrala nervsystemet, t.ex. huvudvärk, yrsel, sömnlöshet, oro, irritabilitet eller trötthet.

Ögon:

Mindre vanliga: Synrubbningar

Öron och balansorgan:

Sällsynta: Tinnitus, hörselnedsättning

Hjärtat:

Mycket sällsynta: Palpitationer, hjärtsvikt, hjärtinfarkt

Ej känd: Kounis syndrom

Blodkärl:

Mycket sällsynta: Arteriell hypertoni, vaskulit

Magtarmkanalen:

Vanliga: Gastrointestinala besvär som dyspepsi, pyrosis, buksmärta, illamående, kräkningar, gasbildning, diarré, förstoppning och mindre gastrointestinal blodförlust som i undantagsfall kan orsaka anemi.

Mindre vanliga: Gastrointestinala sår, eventuellt med blödning och perforering. Ulcerös stomatit, försämring av ulcerös kolit och Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4), gastrit.

Mycket sällsynta: Ösofagit, pankreatit, bildning av membranösa strikturer i tarmarna.

Om patienten får svåra smärtor i övre delen av buken eller om melaena eller hematemes uppträder ska patienten instrueras att avbryta användningen av läkemedlet och omedelbart kontakta läkare.

Lever och gallvägar:

Mycket sällsynta: Leverdysfunktion, leverskada, särskilt vid långtidsbehandling, leversvikt, akut hepatit.

Hud och subkutan vävnad:

Mindre vanliga: Olika typer av utslag.

Mycket sällsynta: Svåra kutana biverkningar (SCAR) (inklusive Erythema multiforme, exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom)), alopeci. Svåra hudinfektioner och mjukvävnadskomplikationer kan i undantagsfall uppstå under en varicellainfektion (se även "Infektioner och angrepp").

Ej känd: Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS-syndrom), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP). Ljuskänslighetsreaktioner.

Njurar och urinvägar:

Sällsynta: Njurskador (papillär nekros) och förhöjda nivåer av urinsyra i blodet. Förhöjda koncentrationer av urea i blodet.

Mycket sällsynta: Ödembildning, särskilt hos patienter med arteriell hypertension eller njurinsufficiens, nefrotiskt syndrom, interstitiell nefrit som kan åtföljas av akut njurinsufficiens. Njurarnas funktion bör därför kontrolleras regelbundet.

Undersökningar och provtagningar:

Sällsynta: Sänkta hemoglobinnivåer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket.

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9. Överdoser

Doseringseffekten hos ungdomar och vuxna är inte entydig. Halveringstiden vid överdosering är 1,5–3 timmar.

Symtom

Hos de flesta patienter som har tagit kliniskt signifikanta mängder NSAID förekommer endast illamående, kräkningar, smärta i övre delen av buken eller, mer sällan, diarré. Det kan också förekomma tinnitus, huvudvärk och gastrointestinal blödning. Toxicitet i centrala nervsystemet observeras vid svårare förgiftningar och yttrar sig som yrsel, dåsigheit, ibland oro och desorientering eller koma. Kramper förekommer i enstaka fall. Metabolisk acidosis kan uppträda vid allvarlig förgiftning och protrombintiden/INR kan förlängas, troligen på grund av att de cirkulerande koagulationsfaktorernas verkan störs. Det kan uppstå akut njursvikt eller leverskada. Hos astmatiska patienter kan förvärrad astma förekomma.

Behandling

Behandlingen ska vara symtomatisk och stödjande och omfattar luftvägsunderhåll och övervakning av hjärt- och vitalfunktioner tills patienten är stabil. Oral dos av aktivt kol kan övervägas om patienten kommer inom 1 timme efter att ha intagit en potentiellt toxisk mängd. Frekventa och långvariga kramper behandlas med intravenöst diazepam eller lorazepam. Bronkdilaterande medel ska ges vid astma. Ingen specifik motgift finns.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiinflammatoriska och antireumatiska produkter, icke-steroider; propionsyraderivat, ATC-kod: M01AE01

Ibuprofen är ett icke-steroidalt antiinflammatoriskt läkemedel (NSAID). Konventionella djurstudier har visat att det verkar genom hämning av prostaglandinsyntesen. Hos människor minskar ibuprofen inflammationsrelaterad smärta, svullnad och feber. Ibuprofen hämmar dessutom ADP- och kollageninducerad trombocyttaggregation på ett reversibelt sätt.

Resultaten från experiment tyder på att ibuprofen kan hämma effekten av låga doser acetylsalicylsyra på trombocyttaggregationen när det ges samtidigt. I vissa farmakodynamiska studier har det visats att när engångsdoser av ibuprofen 400 mg togs inom 8 timmar före eller inom 30 minuter efter intag av acetylsalicylsyra med omedelbar frisättning (81 mg), minskade acetylsalicylsyras effekt på bildandet av tromboxan eller trombocyttaggregation. Möjligheten till regelbunden, långvarig användning av ibuprofen kan inte uteslutas, även om det finns osäkerheter när det gäller extrapolering av dessa data till den kliniska situationen, eftersom regelbunden, långvarig användning av ibuprofen kan minska den hjärtskyddande effekten av låga doser acetylsalicylsyra. Vid tillfällig användning av ibuprofen anses ingen kliniskt relevant effekt vara sannolik (se avsnitt 4.5).

5.2. Farmakokinetiska egenskaper

Ibuprofen absorberas delvis i magsäcken och sedan helt i tunntarmen när det ges oralt.

Efter levermetabolism (hydroxylering, karboxylering, konjugering) elimineras de farmakologiskt inaktiva metaboliterna fullständigt, huvudsakligen via njurarna (90 %), men även via gallan. Halveringstiden för eliminering hos friska personer och personer med lever- och njursjukdomar är 1,8 – 3,5 timmar. Bindningen till plasmaproteiner är cirka 99 %.

Maximal plasmakoncentration efter oral administrering av läkemedelsformen med reguljär frisättning (tablett) uppnås efter 1–2 timmar. Efter oral administrering absorberas ibuprofen snabbt från magtarmkanalen. I den farmakokinetiska studien (R07-1009) var tiden till maximal plasmakoncentration (median T_{max}) för ibuprofen tabletter med normal frisättning 90 minuter; för mjuka kapslar med ibuprofen var tiden 40 minuter. Efter administrering av mjuka ibuprofenkapslar kan ibuprofen påvisas i plasma i mer än 8 timmar.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den subkroniska och kroniska toxiciteten hos ibuprofen i djurförsök observerades huvudsakligen som lesioner och ulcerationer i magtarmkanalen. Studier *in vitro* och *in vivo* gav inga kliniskt relevanta belägg för en mutagen potential hos ibuprofen. Det har i studier på råttor och möss inte framkommit några belägg för cancerframkallande effekter av ibuprofen. Ibuprofen hämmade ägglossningen hos råttor och störde implantationen hos flera djurarter (kaniner, råttor, möss). Experimentella studier har visat att ibuprofen tränger igenom placenta; vid maternellt toxiska doser observerades en ökad förekomst av missbildningar (t.ex. ventrikelseptumdefekter). Vid djurförsök har man observerat att användning av NSAID-preparat, som är kända för att hämma prostaglandinsyntesen, kan öka förekomsten av dystoki och försenad förlossning.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Makrogol 600 (E1521)
Kaliumhydroxid (E525)
Gelatin
Flytande sorbitol, delvis dehydratiserad (E420)
Nykockin (E124)
Renat vatten

6.2. Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3. Hållbarhet

3 år.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

Blister av ogenomskinlig PVC/PVDC-aluminium.
Förpackningsstorlekar: 10 eller 20 mjuka kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktions

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ioulia and Irene Tseti Pharmaceutical Laboratories S.A
Kalyftaki 27
GR-145 64, Kifisia Attiki
Grekland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

65926

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT
GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 2025-06-03

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-03-12