

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dexibuprofen Strides 200 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 filmdragerad tablett innehåller 200 mg dexibuprofen.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Vit, rund, bikonvex, filmdragerad tablett med brytskåra på ena sidan och 200präglat på andra sidan. Måtten på tabletten är 9,5 mm.

Tabletterna kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Symtomatisk korttidsbehandling av mild till måttlig smärta.

Detta läkemedel är avsett för vuxna från 18 år och äldre.

4.2. Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringen bör anpassas efter sjukdomens allvarlighetsgrad och patientens besvär. Biverkningar kan eventuellt minimeras genom att använda den lägsta effektiva dosen under kortast möjliga tid som krävs för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.4).

Rekommenderad dos är upp till 600 mg dexibuprofen per dygn, uppdelad på upp till tre separata doser på 200 mg. Intervallet mellan två doser bör vara minst 6 timmar. Den maximala dagliga dosen på 600 mg dexibuprofen (3 tabletter av Dexibuprofen Strides 200 mg) bör inte överskridas inom 24 timmar.

Brytskåran är till för att dela tabletten i två lika stora doser. En reducerad dos (halv tablett) kan användas för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion, vilket möjliggör dosjustering baserat på njur- och leverfunktion.

Pediatrik population

Dexibuprofen har inte studerats på barn och ungdomar (< 18 år): säkerhet och effekt har inte fastställts, varför medlet inte rekommenderas till dessa åldersgrupper.

Äldre

Inga särskilda doseringsändringar krävs för äldre. Emellertid måste individuell dosreduktion och utvärdering övervägas beroende på ökad känslighet för gastrointestinala biverkningar hos äldre (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion bör starta behandlingen med reducerad dos och följas noga. Dexibuprofen får inte användas hos patienter med svår leverfunktionsnedsättning (se avsnitt 4.3).

Nedsatt njurfunktion

Initialdosen bör reduceras till patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion. Dexibuprofen får inte användas hos patienter med svår njurfunktionsnedsättning (glomerulär filtrationshastighet, GFR < 30 ml/min) (se avsnitt 4.3).

Administreringssätt

Dexibuprofen Strides är för peroral användning.

Tabletterna kan tas med eller utan måltid (se avsnitt 5.2). Generellt är det en fördel om NSAID (icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel) intas tillsammans med föda för att minska gastrointestinal irritation, särskilt vid kronisk användning. Hos en del patienter kan dock insättandet av effekten förväntas bli fördröjd när tabletterna tas tillsammans med eller direkt efter måltid.

Användningstid

Om tillståndet inte förbättras inom 4 dagar (3 dagar om feber förekommer) rekommenderas patienten att kontakta en läkare.

4.3. Kontraindikationer

Dexibuprofen Strides får inte ges till patienter:

- med överkänslighet mot dexibuprofen, mot något annat NSAID eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- hos vilka substanser med liknande verkan (t.ex. acetylsalicylsyra eller andra NSAID) utlöst attacker av astma, bronkospasm, akut rinit eller orsakat näspolyper, urtikaria eller angioneurotiskt ödem.
- med anamnes på gastrointestinal blödning eller perforation relaterad till tidigare NSAID-behandling.
- med aktivt gastrointestinalt sår/blödning eller anamnes på recidiv av dessa tillstånd (två eller fler tydliga episoder av påvisad ulceration eller blödning).
- med outredda hematopoetiska störningar.
- med cerebrovaskulär blödning eller *annan* aktiv blödning.
- med aktiv Crohns sjukdom eller aktiv ulcerös kolit.
- med svår hjärtsvikt (NYHA-klass IV).
- med svår njurfunktionsnedsättning (GFR < 30 ml/min).
- med svår leverfunktions nedsättning.
- som är gravida i den sista trimestern (se avsnitt 4.6).
- vid svår uttorkning (t.ex. orsakad av kräkningar, diarré eller otillräckligt vätskeintag).

4.4. Varningar och försiktighet

Försiktighet rekommenderas hos patienter med:

- Systemisk lupus erythematosus och blandad bindvävssjukdom eftersom det finns en ökad risk för aseptisk meningit (se avsnitt 4.8).
- Ärftlig störning i porfyrinmetabolismen (t.ex. akut intermittent porfyri).
- Gastrointestinala störningar eller kroniska inflammatoriska tarmsjukdomar (ulcerös kolit och Crohns sjukdom) i anamnesen (se avsnitt 4.8).
- Hypertoni och (eller) mild till måttlig hjärtsvikt eftersom vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med NSAID-terapi.
- Nedsatt njurfunktion eftersom njurfunktionen kan försämrats ytterligare (se avsnitt 4.3 och 4.8).
- Leverfunktionsnedsättning (se avsnitt 4.3 och 4.8).
- Direkt efter större kirurgiska ingrepp.
- Allergisk rinit, näspolyper eller kroniska obstruktiva lungsjukdomar, eftersom det finns en ökad risk för allergiska reaktioner. Dessa kan uppträda som astmatiska attacker (så kallad analgetika-astma), Quinckes ödem eller urtikaria.

Biverkningar kan minimeras genom att man använder den lägsta effektiva dosen under den kortaste tid som krävs för kontroll av symtomen (se avsnitt 4.2 samt beskrivningen av gastrointestinala och kardiovaskulära risker nedan).

Andra NSAID

Användning av dexibuprofen samtidigt med NSAID, inklusive selektiva cyklooxygenas-2-hämmare, bör undvikas.

Gastrointestinala risker

Äldre personer har ökad förekomst av biverkningar mot NSAID, i synnerhet gastrointestinal blödning och perforation, som kan vara letal (se avsnitt 4.2).

Gastrointestinal blödning, ulceration och perforation, som kan vara letal, har rapporterats för alla typer av NSAID. De har inträffat oavsett behandlingstid, med eller utan varningssymtom eller tidigare förekomst av allvarliga gastrointestinala händelser.

Risken för gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation är högre med ökande NSAID-dos, hos patienter som tidigare haft sår, i synnerhet om dessa komplicerats av blödning eller perforation (se avsnitt 4.3), vid alkoholism samt hos äldre personer. Dessa patienter bör påbörja behandlingen med lägsta möjliga dos. Kombinationsbehandling med slemhinneskyddande medel (t.ex. misoprostol eller protonpumpshämmare) bör övervägas för dessa patienter, liksom för patienter som behöver samtidig behandling med acetylsalicylsyra i lågdos eller andra läkemedel som sannolikt kan öka den gastrointestinala risken (se nedan och avsnitt 4.5).

Patienter med anamnes på gastrointestinala biverkningar, i synnerhet äldre personer, skall rapportera alla buksymtom (speciellt gastrointestinal blödning), i synnerhet i behandlingens inledande skede. Försiktighet bör iaktas för patienter som får samtidig medicinering som kan öka risken för ulceration eller blödning, t.ex. orala kortikosteroider, orala eller parentala antikoagulantia (t.ex. heparin eller dess derivat, vitamin-K-antagonister, såsom acenokumarol eller warfarin, och icke-vitamin-K-antagonist typ orala antikoagulantia, såsom rivaroxaban, apixaban eller dabigatran), selektiva serotoninåterupptagshämmare eller trombocytaggregationshämmande medel såsom acetylsalicylsyra (se avsnitt 4.5).

Då gastrointestinal blödning eller ulceration uppträder hos patienter som behandlas med Dexibuprofen Strides skall behandlingen avbrytas.

NSAID skall ges med försiktighet till patienter med tidigare gastrointestinal sjukdom (ulcerös kolit, Crohns sjukdom) eftersom deras tillstånd kan förvärras (se avsnitt 4.8).

Överkänslighet

Liksom med andra NSAID kan allergiska reaktioner, inklusive anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner, också förekomma utan tidigare exponering för läkemedlet.

Allvarliga akuta överkänslighetsreaktioner (t.ex. anafylaktisk chock) förekommer mycket sällan. Behandlingen måste avbrytas vid de första tecknen på en överkänslighetsreaktion efter administrering av dexibuprofen. Med hänsyn till symtomen måste medicinskt nödvändiga åtgärder vidtas av erfarna personer.

Försiktighet krävs vid behandling av patienter som lider av eller har haft astma, då NSAID kan förorsaka bronkospasm hos dessa patienter (se avsnitt 4.3).

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter

Adekvat uppföljning och rådgivning krävs för patienter med anamnes på hypertoni och/eller lindrig till måttlig kronisk hjärtsvikt, då vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Kliniska studier antyder att användning av ibuprofen, särskilt vid en hög dos (2400 mg/dag), kan vara förknippad med en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (till exempel hjärtinfarkt eller stroke). Epidemiologiska studier har generellt sett inte antytt något samband mellan en låg dos av ibuprofen (t.ex. ≤ 1200 mg/dag) och en ökad risk för arteriella trombotiska händelser. Även om det finns begränsade data om den arteriella trombotiska risken vid användning av dexibuprofen är det rimligt att anta att risken förknippad med en hög dos av dexibuprofen (1 200 mg/dag) liknar den som är förknippad med en hög dos av ibuprofen (2 400 mg/dag).

Patienter med okontrollerad hypertoni, hjärtsvikt (NYHA II-III), etablerad ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell sjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom ska endast behandlas med dexibuprofen efter noggrant övervägande och höga doser (1200 mg/dag) bör undvikas. Långtidsbehandling av patienter med riskfaktorer för kardiovaskulära händelser (t.ex. hypertoni, hyperlipidemi, diabetes mellitus, rökning) ska endast påbörjas efter noggrant övervägande, särskilt om höga doser av dexibuprofen (1200 mg/dag) krävs.

Fall av Kounis syndrom har rapporterats hos patienter som behandlas med Dexibuprofen Strides. Kounis syndrom har definierats som kardiovaskulära symtom sekundärt till en allergisk reaktion eller överkänslighetsreaktion och är förknippat med koronar artärkonstriktion som potentiellt kan leda till hjärtinfarkt.

Effekter på njure och lever

Försiktighet krävs för patienter med lever-och njursjukdom; risken för vätskeretention, ödem och försämrad njurfunktion måste då beaktas. Om dexibuprofen används till dessa patienter skall dosen hållas så låg som möjligt och njurfunktionen följas med regelbundna kontroller.

Dexibuprofen kan, liksom andra NSAID, associeras med njurbiverkningar som kan leda till glomerulär nefrit, interstitiell nefrit, renal papillarnekros, nefrotiskt syndrom och akut njursvikt (se avsnitten 4.2, 4.3 och 4.5).

Liksom andra NSAID kan dexibuprofen öka plasmanivåerna av ureakväve och kreatinin.

Liksom andra NSAID kan dexibuprofen orsaka övergående mindre ökningar i vissa levervärden och även signifikanta ökningar av ASAT och ALAT. I händelse av en kliniskt relevant ökning av dessa parametrar måste behandlingen avbrytas (se avsnitten 4.2 och 4.3).

I allmänhet kan vanemässig användning av analgetika, särskilt vid kombination av olika analgetiska läkemedel, leda till bestående njurskador med risk för njursvikt (analgetisk nefropati). Kombinationer med ibuprofen eller andra NSAID (inklusive receptfria preparat och selektiva COX-2-hämmare) bör således undvikas

Allvarliga kutana biverkningar (SCAR)

Allvarliga kutana biverkningar (SCAR), inklusive exfoliativ dermatit, erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symptom (DRESS-syndrom), och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med användning av dexibuprofen (se avsnitt 4.8). De flesta av dessa reaktioner inträffade inom den första månaden av behandlingen. Om tecken och symptom som tyder på dessa reaktioner uppstår ska behandlingen med Dexibuprofen Strides omedelbart upphöra och en alternativ behandling tas under övervägande (i tillämpliga fall).

Koagulering

I likhet med andra NSAID kan dexibuprofen reversibelt hämma trombocyttaggregation och trombocytfunktion och förlänga blödningstiden. Försiktighet ska iaktas för patienter med hemorragisk diates och andra koagulationsrubbningar, liksom när dexibuprofen ges samtidigt med orala antikoagulantia (se avsnitt 4.5).

Data från prekliniska studier indikerar att trombocyttaggregationshämningen med acetylsalicylsyra i lågdos kan försämrats om ett NSAID-preparat som dexibuprofen ges samtidigt. Denna interaktion skulle kunna minska den hjärt-kärlprotektiva effekten. Om samtidig användning av acetylsalicylsyra i lågdos är indicerad krävs därför särskild försiktighet, om behandlingsperioden överskrider korttidsanvändning (se avsnitt 4.5 och 5.1).

Ytterligare varningar och försiktighet som ska iaktas före användning

När läkemedlet tas vid akut smärta och en snabb lindring behövs kan en del patienter uppleva att effekten sätter in senare på grund av den förlängning av tiden för att nå maximal plasmanivå som kan ske efter intag av föda (se avsnitt 5.2).

Patienter som får långtidsbehandling med dexibuprofen bör som en försiktighetsåtgärd följas upp under behandlingen (njur- och leverfunktion samt hematologisk funktion/blodstatus).

Dexibuprofen skall endast ges med försiktighet till patienter med systemisk lupus erythematosus och blandad bindvävssjukdom, eftersom dessa patienter kan vara predisponerade för NSAID-inducerade njur- och CNS-biverkningar, inklusive aseptisk meningit (se avsnitt 4.8).

Maskering av symptom på underliggande infektioner

Dexibuprofen Strides kan maskera symptom på infektion, vilket kan leda till fördröjd start av lämplig behandling och därmed försämrade infektionens utfall. Detta har observerats vid bakteriell samhällsförvärd lunginflammation och bakteriella komplikationer till vattkoppor. När Dexibuprofen Strides används för smärtlindring i samband med infektion, rekommenderas övervakning av infektionen. I icke-sjukhusmiljöer ska patienten konsultera en läkare om symptomen kvarstår eller försämrats.

Det är tillrådligt att undvika användning av dexibuprofen vid vattkoppor.

Läkemedelsinducerad huvudvärk

Långvarig användning av någon typ av smärtstillande medel för huvudvärk kan förvärra huvudvärken. Om denna situation upplevs eller misstänks bör medicinsk rådgivning erhållas och behandlingen avbrytas. Diagnosen läkemedelsinducerad huvudvärk (MOH) bör misstänkas hos patienter som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av läkemedel mot huvudvärk.

Fertilitet

Läkemedel som är kända för att hämma cyklooxygenas/prostaglandinsyntes kan reversibelt försämra fertiliteten och rekommenderas därför inte för kvinnor som försöker bli gravida. Hos kvinnor som har svårt att bli gravida eller genomgår behandling för infertilitet ska utsättning av Dexibuprofen Strides övervägas (se avsnitt 4.6).

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per filmdragerad tabletter, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Informationen i detta avsnitt baseras på tidigare erfarenheter av andra NSAID. Generellt bör NSAID användas med försiktighet tillsammans med andra läkemedel som kan öka risken för gastrointestinal ulceration, gastrointestinal blödning eller njurfunktionsnedsättning.

Samtidig användning rekommenderas inte:

Antikoagulantia:

NSAID kan förstärka effekten av antikoagulantia, t.ex. warfarin (se avsnitt 4.4). Blodkoagulationstest (INR, blödningstid) bör utföras vid start av behandling med dexibuprofen och doseringen av antikoagulantia ska justeras vid behov.

Metotrexat i doser om 15 mg/vecka eller mer:

Om NSAID och metotrexat ges inom 24 timmar i förhållande till varandra kan plasmanivåerna av metotrexat öka genom minskning av renalt clearance och därmed öka risken för metotrexattoxicitet. Samtidig behandling med dexibuprofen rekommenderas därför inte till patienter som behandlas med metotrexat i högdos (se avsnitt 4.4).

Litium:

NSAID kan öka plasmanivåerna av litium genom att minska renalt clearance för litium. Kombinationen rekommenderas inte (se avsnitt 4.4). Om kombinationen ändå bedöms vara nödvändig bör litiumnivåerna följas med täta kontroller. Möjligheten att minska litiumdosen bör övervägas.

Andra NSAID och salicylater (acetylsalicylsyra som smärtstillande behandling):

Samtidig användning av andra NSAID, inklusive selektiva cyklooxygenas-2-hämmare skall undvikas eftersom samtidig behandling med olika NSAID kan öka risken för gastrointestinal ulceration och blödning (se avsnitt 4.4).

Acetylsalicylsyra (som antitrombotisk behandling):

Samtidig administrering av dexibuprofen och acetylsalicylsyra rekommenderas i allmänhet inte på grund av den möjliga ökade risken för biverkningar.

Experimentella data antyder att ibuprofen eventuellt kan hämma effekten av låga doser av acetylsalicylsyra på trombocyttaggregation kompetitivt när de doseras tillsammans. Även om det finns osäkerheter kring extrapolering av dessa data till den kliniska situationen går det inte att utesluta

möjligheten att regelbunden långvarig användning av ibuprofen eventuellt minskar den hjärtskyddande effekten av låga doser acetylsalicylsyra. Ingen klinisk relevant effekt anses sannolik vid tillfällig användning av ibuprofen (se avsnitt 5.1). Även om inga data finns tillgängliga för dexibuprofen är det rimligt att anta att en liknande interaktion kan finnas mellan dexibuprofen (= S(+)-ibuprofen) (den farmakologiskt aktiva enantiomeren hos ibuprofen) och låga doser av acetylsalicylsyra.

Försiktighet ska iakttas vid samtidig behandling med:

Antihypertensiva medel:

NSAID kan minska effekten av betablockerare, möjligen genom att hämma bildningen av vasodilaterande prostaglandiner.

Samtidig användning av NSAID och ACE-hämmare eller angiotensin II-receptorantagonister kan associeras med en ökad risk för akut njursvikt, speciellt hos patienter med befintlig njurfunktionsnedsättning. Hos äldre och/eller uttorkade patienter kan kombinationen leda till akut njursvikt genom direkt påverkan på den glomerulära filtrationen. I början av behandlingen rekommenderas noggrann övervakning av njurfunktionen. Vidare kan kronisk tillförsel av NSAID teoretiskt sett reducera den antihypertensiva effekten av angiotensin II-receptorantagonister, såsom rapporterats för ACE-hämmare. Därför ska försiktighet iakttas när en sådan kombination används, och i början av behandlingen bör njurfunktionen följas noggrant (patienten bör också uppmanas att upprätthålla ett tillräckligt vätskeintag).

Ciklosporin, takrolimus, sirolimus och aminoglykosidantibiotika:

Samtidig behandling med NSAID kan öka risken för njurtoxicitet på grund av minskad syntes av prostaglandiner i njuren. Vid kombinationsbehandling måste njurfunktionen övervakas noggrant, speciellt hos äldre.

Kortikosteroider:

Ökad risk för gastrointestinal ulceration eller blödning (se avsnitt 4.4).

CYP2C9-hämmare:

Samtidig administrering av ibuprofen med CYP2C9-hämmare kan öka exponeringen för ibuprofen (CYP2C9-substrat). I en studie med vorikonazol och flukonazol (CYP2C9-hämmare) har en ökad total exponering (AUC) av S(+)-ibuprofen med cirka 80 till 100% visats. Dosreduktion av dexibuprofen bör övervägas när potenta CYP2C9-hämmare administreras samtidigt, särskilt när hög dos dexibuprofen administreras med antingen vorikonazol eller flukonazol.

Digoxin:

NSAID kan öka plasmanivåerna av digoxin och därmed öka risken för digoxintoxicitet.

Metotrexat i doser lägre än 15 mg/vecka:

Dexibuprofen kan öka metotrexatnivåerna. Om dexibuprofen används i kombination med låga doser metotrexat ska patientens blodstatus följas noggrant, särskilt under de första veckorna av samtidig behandling. Ökad övervakning krävs vid nedsatt njurfunktion, även vid lindrig sådan, särskilt hos äldre patienter. Njurfunktionen ska följas för att en eventuellt minskad clearance av metotrexat skall kunna förutses.

Kinoloner:

NSAID kan öka risken för kramper i samband med kinolonantibiotika.

Fenytoin:

Vissa NSAID kan tränga undan fenytoin från proteinbindningsställen, vilket möjligen kan leda till ökade nivåer av fenytoin i serum och toxicitet. Även om den kliniska evidens som finns för denna interaktion är begränsad, rekommenderas dosjustering av fenytoin, baserad på kontroll av plasmakoncentrationer och/eller observerade tecken på toxicitet.

Fenytoin, fenobarbital och rifampicin:

Samtidig administrering av CYP2C8- och CYP2C9- inducerande medel kan minska effekterna av dexibuprofen.

Trombocytaggregationshämmande medel och selektiva serotoninåterupptagsämnare (SSRI):

Ökad risk för gastrointestinal blödning.

Tiazider, tiazidbesläktade substanser, loopdiuretika och kaliumsparande diuretika:

Samtidig användning av NSAID och diuretika kan öka risken för njursvikt till följd av minskat renalt blodflöde.

Läkemedel som ökar kaliumnivåerna i plasma:

NSAID har rapporterats öka kaliumnivåerna i plasma. Därför skall försiktighet iakttas vid samtidig behandling med andra läkemedel som ökar kaliumnivåerna i plasma (t.ex kaliumsparande diuretika, ACE-hämmare, angiotensin-II receptorantagonister, immunosuppressiva läkemedel såsom ciklosporin eller takrolimus, trimetoprim och hepariner) och nivåerna av kalium i serum följas.

Trombolytika, tiklodipin och trombocytaggregationshämmande medel:

Dexibuprofen hämmar trombocytaggregationen genom hämning av cyklooxygenas i trombocyterna. På grund av risken för ökad trombocytaggregationshämmande effekt skall försiktighet iakttas när dexibuprofen kombineras med trombolytika, tiklopidin och andra trombocytaggregationshämmande medel.

Orala antidiabetika:

Samtidig användning av NSAID och sulfonylurea kan orsaka variationer i blodglukos nivå. Relevant monitorering kan därför vara nödvändig.

Zidovudin (Azidothymidine):

Samtidig användning av NSAID och zidovudin har rapporterats öka risken för hemartros och hematom hos patienter med hemofili.

Pemetrexed:

Höga doser av NSAID kan öka koncentrationen av pemetrexed. Hos patienter med nedsatt njurfunktion, bör samtidig användning av NSAID undvikas 2 dagar före och 2 dagar efter pemetrexed administrering.

Alkohol:

Överdriven alkoholkonsumtion under NSAID behandling kan förvärra gastrointestinala biverkningar.

4.6. Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hämning av prostaglandinsyntesen kan ha en negativ inverkan på graviditeten och/eller embryots/fostrets utveckling.

Data från epidemiologiska studier tyder på ökad risk för missfall, hjärtmissbildning och gastroschis efter användning av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1% till ca.1,5 %. Denna risk förmodas öka med behandlingens dos och duration.

Hos djur har tillförsel av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre-och postimplantationsförluster samt embryo/fetal död. Dessutom har ökad incidens av flera olika missbildningar, däribland kardiovaskulära, rapporterats för djur som fått prostaglandinsynteshämmare under den organogenetiska perioden (se avsnitt 5.3).

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av NSAID orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Det kan inträffa en kort tid efter behandlingsstart och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Dessutom har det förekommit rapporter om konstriktion av ductus arteriosus efter behandling under andra trimestern, som i de flesta fall försvann efter avslutad behandling. Under graviditetens första och andra trimester skall NSAID därför inte ges, såvida det inte är helt nödvändigt. Om NSAID används under graviditetens första och andra trimester bör dosen hållas så låg som möjligt och behandlingen ges under så kort period som möjligt. Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och slutning av ductus arteriosus vid exponering för Dexibuprofen Strides under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. NSAID ska sättas ut om oligohydramnios eller konstriktion av ductus arteriosus upptäcks.

Under tredje trimestern av graviditeten kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

- Kardiopulmonell toxicitet (för tidig konstriktion/slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension)
- Störd njurfunktion (se ovan);

Vid graviditetens slut kan modern och fostret utsättas för:

- Ökad blödningstid beroende på en antiaggregationseffekt hos trombocyterna, som kan förekomma redan vid mycket låga doser.
- Hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till försenad/förlängd förlossning.

Dexibuprofen är därför kontraindicerat under graviditetens tredje trimester (se avsnitt 4.3 och 5.3).

Amning

Ibuprofen passerar i liten utsträckning över i modersmjölk. Amning är möjlig om doseringen av dexibuprofen är låg och behandlingstiden kort.

Fertilitet

Användningen av dexibuprofen kan försämra den kvinnliga fertiliteten och rekommenderas inte till kvinnor som försöker bli gravida. Hos kvinnor som har svårt att bli gravida eller som utreds för infertilitet ska utsättning av dexibuprofen övervägas.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med dexibuprofen kan patientens reaktionsförmåga försämras då biverkningar som yrsel, trötthet, dåsigheit, svindel eller synstörningar kan förekomma. Detta bör beaktas då skärpt

uppmärksamhet krävs t.ex. vid bilkörning eller vid användning av maskiner. Vid engångs- eller korttidsanvändning av dexibuprofen krävs inga särskilda försiktighetsåtgärder.

4.8. Biverkningar

Klinisk erfarenhet har visat att risken för biverkningar av dexibuprofen är jämförbar med racemiskt ibuprofen. De vanligaste biverkningarna är gastrointestinala. Peptiska sår, perforation eller gastrointestinal blödning, ibland letal, i synnerhet hos äldre, kan förekomma (se avsnitt 4.4).

Jämförande studier och andra studier med en längd på omkring 2 veckor visar att omkring 8 till 20 % av patienterna drabbas av mestadels lindriga gastrointestinala händelser och denna frekvens är mycket lägre i lågrisk-populationer t.ex. vid korttidsanvändning eller användning vid enstaka tillfällen.

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

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Mycket sällsynta	Infektionsrelaterad inflammation kan förvärras (nekrotiserande fasciit).
Blodet och lymfsystemet ¹	Sällsynta	Fall av påverkan på blodbildningen, såsom trombocytopeni, leukopeni, granulocytopeni, pancytopeni, agranulocytos, aplastisk anemi eller hemolytisk anemi.
Immunsystemet	Mindre vanliga	Purpura (inklusive allergisk purpura), angioödem
	Sällsynta	Anafylaktisk reaktion.
	Mycket sällsynta	Generaliserade överkänslighetsreaktioner, inklusive symtom som feber med hudutslag, buksmärta, huvudvärk, illamående och kräkning, tecken på leverskada och även aseptisk meningit. I de flesta fall av aseptisk meningit som rapporterats vid behandling med ibuprofen, har någon form av underliggande autoimmun sjukdom (såsom systemisk lupus erythematosus eller annan kollagenos) förelegat som riskfaktor. Vid allvarlig generaliserad överkänslighetsreaktion kan svullnad av ansikte, tunga och larynx, bronkospasm, astma, takykardi, hypotension och chock uppträda.
Psykiatriska tillstånd	Mindre vanliga	Ångest
	Sällsynta	Psykotisk reaktion, depression, irritabilitet.
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Dåsighet, huvudvärk, yrsel, svindel.
	Mindre vanliga	Sömnlöshet, rastlöshet.
	Sällsynta	Desorientering, förvirring, agitation.

	Mycket sällsynta	Aseptisk meningit (se under Immunsystemet ovan).
Ögon	Mindre vanliga	Synstörningar.
	Sällsynta	Reversibel toxisk amblyopi.
Öron och balansorgan	Mindre vanliga	Tinnitus.
	Sällsynta	Försämrad hörsel
Hjärtat ^{2,3}	Ingen känd frekvens	Kounis syndrom
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Dyspepsi, buksmärta.
	Vanliga	diarré, illamående, kräkning.
	Mindre vanliga	Gastrointestinala sår och blödningar, gastrit, ulcerativ stomatit, melena.
	Sällsynta	Gastrointestinal perforation, gasbildning, förstoppning, esofagit, esofagusstriktur, exacerbation av divertikelsjukdom, ospecifik hemorragisk kolit, ulcerös kolit eller Crohns sjukdom. Om gastrointestinal blodförlust förekommer kan detta orsaka anemi och hematemes.
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Utslag.
	Mindre vanliga	Urtikaria, klåda.
	Mycket sällsynta	Allvarliga kutana biverkningar (SCAR) (inklusive erythema multiforme, exfoliativ dermatit, bullösa reaktioner som Stevens-Johnsons syndrom, akut toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom)), systemisk lupus erythematosus, alopeci, fotosensitivitetsreaktioner, och allergisk vaskulit.
	Ingen känd frekvens:	Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symptom (DRESS-syndrom), Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP).
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Mindre vanliga:	Rinit, bronkospasm.
Njurar och urinvägar	Sällsynta	Interstitiell nefrit, nefrotiskt syndrom, hematuri, proteinuri.
	Mycket sällsynta	Njursvikt, papillär nekros, särskilt vid långvarig användning, förknippad med ökad serumurea och ödem.
Lever och gallvägar	Sällsynta	Onormal leverfunktion, hepatit och gulsot.
	Mycket sällsynta	Leversvikt.
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället ⁴	Vanliga	Utmattning.

¹Blödningstiden kan förlängas.

²Ödem, hypertoni och hjärtsvikt har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

³Kliniska studier antyder att användning av ibuprofen, särskilt vid en hög dos (2400 mg/dag), kan vara förknippad med en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke) (se avsnitt 4.4). Även om det finns begränsade data om den arteriella trombotiska risken vid användning

av dexibuprofen är det rimligt att anta att risken förknippad med en hög dos av dexibuprofen (1 200 mg/dag) liknar den som är förknippad med en hög dos av ibuprofen (2 400 mg/dag).

⁴Vätskeretention, vilket patienter med hypertoni eller nedsatt njurfunktion förefaller vara predisponerade att få.

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 via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9. Överdoser

Dexibuprofen har låg akut toxicitet och patienter har överlevt efter engångsdoser på 54 g ibuprofen (vilket motsvarar cirka 27 g dexibuprofen). De flesta överdoseringar har varit asymtomatiska.

Det finns en risk för symtom vid doser på > 80-100 mg/kg ibuprofen.

Symtomen uppkommer vanligtvis inom 4 timmar. Vanligast är lindriga symtom exempelvis buksmärta, illamående, kräkning, letargi, dåsighet, huvudvärk, nystagmus, tinnitus, yrsel och ataxi. Sällsynt förekommande är måttliga till svåra symtom, exempelvis gastrointestinal blödning, hypotension, hypotermi, kramper, nedsatt njurfunktion, koma, respiratoriskt distress-syndrom hos vuxen samt övergående apnéepisoder (hos mycket små barn efter stort intag). Vid allvarlig förgiftning kan metabolisk acidosis uppstå.

Behandlingen är symtomatisk och det finns ingen specifik antidot. Mängder som troligtvis inte ger symtom (mindre än 50 mg/kg dexibuprofen) kan spädas ut med vatten för att minimera de gastrointestinala besvären. Vid intag av betydande mängder ska aktivt kol ges.

Magtömning genom kräkning skall endast övervägas om proceduren kan genomföras inom 60 minuter efter intaget. Magsköljning skall inte övervägas om inte patienten har intagit en potentiellt livshotande mängd och proceduren kan utföras inom 60 minuter efter intaget.

Långvarig användning i högre doser än rekommenderade doser eller överdosering kan resultera i renal tubulär acidosis och hypokalemi.

Forcerad diures, hemodialys eller hemoperfusion hjälper troligen inte eftersom dexibuprofen har hög plasmaproteinbindningsgrad.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel, NSAID, propionsyraderivat.

ATC-kod: M01AE14

Dexibuprofen (S(+)-ibuprofen) är den farmakologiskt aktiva enantiomeren av ibuprofen, ett icke-selektivt NSAID-preparat. Verkningsmekanismen antas bero på hämning av prostaglandinsyntesen. Hos människa lindrar medlet smärta, inflammation och feber och hämmar reversibelt ADP-och kollagenstimulerad trombocyttaggregation.

Jämförande kliniska studier har utförts i syfte att jämföra effekten av racemiskt ibuprofen med dexibuprofen vid artros under en behandlingstid på 15 dagar, vid dysmenorré (inklusive smärtsymtom) samt vid tandvärk. Studierna visade att dexibuprofen var minst lika effektivt som racemiskt ibuprofen vid den rekommenderade doseringskvoten 1:2.

Experimentella data antyder att ibuprofen eventuellt kan hämma effekten av låga doser av acetylsalicylsyra på trombocyttaggregation kompetitivt när de doseras tillsammans. Vissa farmakodynamiska studier har visat att en minskad effekt av acetylsalicylsyra på tromboxanbildning och trombocyttaggregation förekom när enkeldoser av ibuprofen 400 mg togs inom 8 timmar före eller inom 30 minuter efter dosering av acetylsalicylsyra med omedelbar frisättning (81 mg). Även om det finns osäkerheter kring extrapolering av dessa data till den kliniska situationen går det inte att utesluta möjligheten att regelbunden långvarig användning av ibuprofen eventuellt minskar den hjärtskyddande effekten av låga doser acetylsalicylsyra. Ingen klinisk relevant effekt anses sannolik vid tillfällig användning av ibuprofen (se avsnitt 4.5). Även om inga data finns tillgängliga för dexibuprofen är det rimligt att anta att en liknande interaktion kan finnas mellan dexibuprofen (= S(+)-ibuprofen) (den farmakologiskt aktiva enantiomeren hos ibuprofen) och låga doser av acetylsalicylsyra.

5.2. Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral administrering absorberas dexibuprofen väl, primärt i tunntarmen. Maximala plasmanivåer uppnås ca 2 timmar efter oralt intag, i likhet med andra konventionella ibuprofen preparat. Det finns dock ibuprofen preparat tillgängliga där absorptionen från magtarmkanalen är snabbare och resulterar i maximala plasma nivåer inom 1 timme efter administrering (t ex natrium-ibuprofen). Dock har en direkt korrelation mellan "tid till maximal plasma koncentration" och "tid till klinisk effekt" inte bevisats ännu, varken för ibuprofen eller dexibuprofen. Dessutom är "tid till klinisk effekt" inte överensstämmande för olika ibuprofen preparat.

Distribution

Plasmaproteinbindningsgraden är ca. 99%.

Metabolism och eliminering

Efter metabolism i levern (hydroxylering, karboxylering) utsöndras de farmakologiskt inaktiva metaboliterna fullständigt, huvudsakligen via njurarna (90%) men också i gallan. Eliminationshalveringstiden är 1,8 – 3,5 timmar.

Intag av föda

Administrering av 400 mg dexibuprofen tillsammans med måltid med högt fetthinnehåll förlänger den tid det tar att nå maximala koncentrationer (från 2,1 timmar i fastande tillstånd till 2,8 timmar efter måltid med högt fetthinnehåll) och minskar de maximala plasmakoncentrationen (från 20,6 till 18,1 µg/ml, vilket saknar klinisk betydelse) men påverkar inte absorptionens omfattning.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Farmakokinetiska studier, där ibuprofen givits till patienter med njursvikt, tyder på att dosreduktion behövs för dessa patienter. Försiktighet krävs också på grund av hämning av den renala prostaglandinsyntesen (se avsnitten 4.2 och 4.4).

Eliminationen av dexibuprofen är något lägre hos patienter med levercirros.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Jämförande studier avseende toxicitet vid engångsdosering och upprepade dosering, reproduktionstoxicitet och mutagenicitet, har visat att den toxikologiska profilen för dexibuprofen är jämförbar med den för ibuprofen. Inga specifika toxikologiska eller karcinogena risker för människa framkom.

Ibuprofen hämmade ägglossningen hos kanin och försämrade implantationen hos olika djurslag (kanin, råtta, mus). Administrering av prostaglandinsynteshämmare, inklusive ibuprofen (mestadels i högre doser än de terapeutiska), till dräktiga djur har resulterat i ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster, ökad embryonal-fetal dödlighet och ökad incidens missbildningar.

Dexibuprofen kan utgöra en risk för vattenmiljön (se avsnitt 6.6).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Kolloidal vattenfri kiseldioxid

Mikrokristallin cellulosa

Hypromellos (typ 2910)

Kroskarmellosnatrium

Talk, renad (E553b)

Vatten, renat

Filmdragering:

Opadry II white:

Polyvinylalkohol (E1203)

Titandioxid (E171)

Makrogol (E1521)

Talk (E553b)

6.2. Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3. Hållbarhet

3 år

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

Dexibuprofen Strides 200 mg filmdragerade tabletter:

Förpackningsstorlekar: 10, 20, 30, 50, 60, 100 tabletter i blisterförpackningar av PVC / PVDC / aluminium

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Detta läkemedel kan utgöra en risk för miljön (se avsnitt 5.3).

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Themistokli Dervi 3
Julia House
Nicosia 1066
Cypern

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

58384

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2021-07-20

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-09-18