

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Ibudon 400 mg kapsel, mjuk

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje mjuk kapsel innehåller 400 mg ibuprofen.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje kapsel innehåller cirka 96 mg sorbitolvätska, delvis uttorkad motsvarande max. 82 mg sorbitol (E420).

Kapslarna kan innehålla spårmängder av lecitin från sojaböna.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, mjuk.

En klar, oval, transparent, mjuk gelatinkapsel med en logotyp tryckt i svart bläck.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ibudon är indicerat till vuxna och ungdomar från ≥ 40 kg (12 år och äldre) för symtomatisk lindring av lätt till måttlig smärta, såsom huvudvärk, akut migränhuvudvärk med eller utan aura, muskelvärk, menstruationssmärta/dysmenorré, feber och smärta vid förkylningssjukdomar.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

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).

Om patienterna upplever lättare magbesvär rekommenderas att de tar läkemedlet tillsammans med mat eller mjölk för att undvika gastrointestinala problem.

Vuxna och ungdomar från ≥ 40 kg (12 år och äldre):

Ta en kapsel 400 mg med vatten.

400 mg (1 kapsel) upprepas vid behov, med minst 6 timmars intervall. Maximal dygnsdos är 1200 mg ibuprofen (3 kapslar).

Speciella patientgrupper

Äldre och patienter med nedsatt njur- och leverfunktion skall alltid påbörja behandlingen med lägsta effektiva dos.

Pediatrisk population:

Ibudon är kontraindicerat för ungdomar med en kroppsvikt under 40 kg och för barn, se avsnitt [4.3](#).

Äldre:

Ingen särskild dosjustering krävs. På grund av den eventuella biverkningsprofilen (se avsnitt [4.4](#)) rekommenderas att äldre patienter monitoreras särskilt noga.

Nedsatt njurfunktion:

Ingen dosreduktion krävs för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (för patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion, se avsnitt [4.3](#)).

Nedsatt leverfunktion (se avsnitt [5.2](#)):

Ingen dosreduktion krävs för patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (för patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion, se avsnitt [4.3](#)).

Administreringssätt

För oral användning.

Endast för korttidsanvändning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot ibuprofen, jordnötter eller soja, eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt [6.1](#).

Patienter som tidigare har uppvisat överkänslighetsreaktioner (t.ex. bronkospasm, astma, rinit, angioödem eller urtikaria) som svar på acetylsalicylsyra eller andra NSAID.

Anamnes på gastrointestinal blödning eller perforation relaterad till tidigare NSAID-behandling.

Recidiverande gastrointestinalt sår/gastrointestinal blödning (två eller flera separata episoder av påvisad ulceration eller blödning), antingen nu aktivt eller i anamnesen.

Blödningsbenägenhet eller koagulationsrubbningar.

Patienter med svår leversvikt, svår njursvikt eller svår hjärtsvikt (NYHA-klass IV) (se avsnitt [4.4](#)).

Patienter med cerebrovaskulär eller annan aktiv blödning.

Samtidig användning av andra NSAID, inklusive cyklooxygenas-2-specifika hämmare (se avsnitt [4.5](#)).

Patienter med oklara blodbildningsrubbningar.

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

Användning under tredje graviditetstrimestern (se avsnitt 4.6).

Ungdomar med en kroppsvikt under 40 kg och barn.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet krävs för patienter med vissa sjukdomar:

- systemisk lupus erythematosus eller blandad bindvävssjukdom, p.g.a. den förhöjda risken för aseptisk meningit (se avsnitt 4.8).
- medfödd rubbning i porfyrinmetabolismen (t.ex. akut intermittent porfyri).
- magtarmsjukdomar och kronisk inflammatorisk tarmsjukdom, eftersom dessa tillstånd kan förvärras (ulcerös kolit, Crohns sjukdom) (se avsnitt 4.8).
- ödem, hypertoni och/eller nedsatt hjärtfunktion, eftersom njurfunktionen kan försämrats och/eller vätskeretention uppträda (se avsnitt 4.5).
- nedsatt njurfunktion, eftersom njurfunktionen kan försämrats ytterligare (se avsnitt 4.3 och 4.8).
- leverdysfunktion (se avsnitt 4.3 och 4.8).
- omedelbart efter en större operation.
- för patienter som får allergiska reaktioner av andra substanser, eftersom det föreligger en förhöjd risk för överkänslighetsreaktioner hos dem även vid användning av Ibudon (se avsnitt 4.3).
- för patienter som lider av hösnuva, näspolyper eller kroniska obstruktiva lungsjukdomar, eftersom de löper en förhöjd risk för allergiska reaktioner. Dessa kan manifestera sig som astmaattacker (s.k. ASA- eller NSAID-astma), Quinckes ödem eller urtikaria (se avsnitt 4.3).
- bronkialastma (se avsnitt 4.3 och 4.8).
Bronkospasm kan utlösas hos patienter som har eller tidigare har haft bronkialastma eller allergisk sjukdom.
- det finns vissa evidens för att läkemedel som hämmar cyklooxygenas/prostaglandinsyntesen kan orsaka nedsatt fertilitet hos kvinnor genom en effekt på ägglossningen. Effekten är reversibel efter utsättning av behandlingen (se avsnitt 4.6).

Man kan minimera biverkningarna genom att använda lägsta effektiva dos under den kortast möjliga tid som behövs för att lindra symtomen (se avsnitt 4.2 och gastrointestinala och kardiovaskulära risker nedan).

Det finns en risk för nedsatt njurfunktion hos dehydrerade ungdomar.

Gastrointestinala effekter

Användning av Ibudon kapslar tillsammans med andra NSAID, inklusive selektiva COX-2-hämmare bör undvikas (se avsnitt 4.5).

Äldre:

Äldre har en förhöjd frekvens av biverkningar av NSAID, särskilt gastrointestinal blödning och perforation, vilka kan vara fatala (se avsnitt 4.2).

Gastrointestinal blödning, ulceration och perforation:

Gastrointestinal blödning, ulceration och perforation, som kan vara fatala, har rapporterats med alla NSAID, när som helst under behandlingen, med eller utan varningssymtom eller tidigare anamnes på allvarliga gastrointestinala biverkningar.

Risken för gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation blir högre med ökande doser av NSAID hos patienter med anamnes på ulcus, särskilt om detta komplicerats av blödning eller perforation (se avsnitt 4.3), och hos äldre. Dessa patienter bör påbörja behandlingen med lägsta tillgängliga dos. Kombinationsbehandling med skyddande läkemedel (t.ex. misoprostol eller protonpumpshämmare) bör övervägas för dessa patienter och även för patienter som kräver samtidig behandling med lågdos acetylsalicylsyra eller andra läkemedel som kan öka risken för gastrointestinala biverkningar (se nedan och 4.5).

Patienter med anamnes på gastrointestinal toxicitet, särskilt äldre patienter, måste rapportera alla ovanliga buksymtom (speciellt gastrointestinal blödning), särskilt i början av behandlingen.

Försiktighet skall rekommenderas till patienter som samtidigt behandlas med andra läkemedel som skulle kunna öka risken för ulceration eller blödning, t.ex. orala kortikosteroider, antikoagulantia såsom warfarin, selektiva serotoninåterupptagshämmare eller trombocythämmare såsom acetylsalicylsyra (se avsnitt 4.5).

Om gastrointestinal blödning eller ulceration uppträder hos patienter som tar Ibudon skall behandlingen sättas ut.

NSAID-preparat skall ges med försiktighet till patienter med gastrointestinal blödning i anamnesen (ulcerös kolit, Crohns sjukdom) eftersom dessa sjukdomar kan förvärras (se avsnitt 4.8).

Samtidig alkoholkonsumtion vid användning av NSAID kan förstärka biverkningarna relaterade till den aktiva substansen, särskilt de som berör magtarmkanalen eller centrala nervsystemet (se också avsnitt 4.7).

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter

Försiktighet krävs före behandlingsstart för patienter med anamnes på hypertoni och/eller hjärtsvikt, eftersom vätskeretention, hypertoni och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Kliniska studier antyder att användning av ibuprofen, särskilt vid en hög dos (2 400 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. $\leq 1\ 200$ mg/dag) och en ökad risk för arteriella trombotiska händelser.

Patienter med okontrollerad hypertoni, hjärtsvikt (NYHA II-III), etablerad ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell sjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom ska endast behandlas med ibuprofen efter noggrant övervägande och höga doser (2 400 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 ibuprofen (2 400 mg/dag) krävs.

Fall av Kounis syndrom har rapporterats hos patienter som behandlas med Ibudon. 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.

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 ibuprofen (se avsnitt 4.8). De flesta av dessa reaktioner inträffade inom den första månaden. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppstår ska behandlingen med ibuprofen omedelbart upphöra och en alternativ behandling tas under övervägande (i tillämpliga fall).

I undantagsfall kan vattkoppor ge upphov till allvarliga infektiösa komplikationer i hud och mjukdelar. För närvarande kan man inte utesluta att NSAID kan spela en bidragande roll för försämringen av dessa infektioner. Man bör därför undvika att använda Ibudon vid fall av vattkoppor.

Maskering av symtom på underliggande infektioner

Ibudon kan maskera symtom på infektioner, vilket kan leda till att insättning av lämplig behandling fördröjs och därmed till sämre utfall av infektionen. Detta har iakttagits vid samhällsförvärvade bakteriella lunginflammationer och bakteriella komplikationer av varicella. När Ibudon administreras mot feber eller för smärtlindring vid infektioner rekommenderas övervakning av infektionen. Om patienten inte är inlagd på sjukhus ska denne kontakta läkare om symtomen kvarstår eller förvärras.

Övriga kommentarer

Svåra akuta överkänslighetsreaktioner (t.ex. anafylaktisk chock) kan ses i mycket sällsynta fall. Vid första tecken på överkänslighetsreaktion efter att patienten fått/tagit Ibudon måste behandlingen avbrytas. Medicinskt erforderliga åtgärder, i linje med symtomen, måste initieras av specialiserad personal.

Vid långvarig administrering av Ibudon krävs regelbunden kontroll av levervärden, njurfunktion och blodstatus.

Långvarig användning av varje typ av smärtstillande medel mot huvudvärk kan göra att denna förvärras. Om denna situation skulle inträffa eller misstänkas bör patienten få medicinsk rådgivning och behandlingen sättas ut. Man bör misstänka diagnosen läkemedelsöveranvändningshuvudvärk (LÖH) hos patienter som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av läkemedel mot huvudvärk.

Generellt sett kan vanemässigt intag av smärtstillande medel, speciellt en kombination av flera smärtstillande aktiva substanser, leda till bestående njurskador med risk för njursvikt (analgetikanefropati). Risken kan öka under fysisk stress i samband med saltförlust och dehydrering. Därför skall detta undvikas.

Användning av NSAID kan maskera symtomen på infektion.

Detta läkemedel innehåller sorbitol. Patienter med sällsynta ärftliga problem med fruktosintolerans bör inte ta läkemedlet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ibuprofen får inte användas i kombination med:

- Acetylsalicylsyra: (över 75 mg dagligen) eftersom detta kan öka risken för biverkningar (se avsnitt 4.3).

- Andra NSAID inklusive cyklooxygenas-2-hämmare eftersom dessa kan öka risken för biverkningar (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Ibuprofen skall användas med försiktighet i kombination med:

- Acetylsalicylsyra: samtidig administrering av ibuprofen 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).
- Trombocythämmare och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI): ökad risk för gastrointestinal blödning (se avsnitt 4.4).
- Kortikosteroider: ökad risk för gastrointestinala sår eller blödningar (se avsnitt 4.4).
- Diuretika, ACE-hämmare, betablockerare och angiotensin-II-antagonister: NSAID kan minska effekten av diuretika och andra blodtryckssänkande läkemedel. Hos vissa patienter med nedsatt njurfunktion (t.ex. dehydrerade patienter eller äldre patienter med nedsatt njurfunktion) kan samtidig användning av ACE-hämmare, betablockerare eller angiotensin-II-antagonister och läkemedel som hämmar cyklooxygenas leda till ytterligare försämring av njurfunktionen, inklusive möjlig akut njursvikt, som vanligtvis är reversibel. Kombinationen skall därför ges med försiktighet, speciellt till äldre. Patienterna måste vara tillräckligt hydrerade och njurfunktionen måste övervakas noga efter insättandet av den samtidiga behandlingen och regelbundet därefter.

I synnerhet kan samtidig användning av kaliumsparande diuretika öka risken för hyperkalemi.

- Antikoagulantia: NSAID kan förstärka effekterna av antikoagulantia, såsom warfarin och tiklopidin (se avsnitt 4.4).
- Litium, digoxin och fenytoin: det finns evidens för en potentiell ökning av plasmanivåerna av dessa läkemedel vid samtidig administrering av ibuprofen. Om maximal dos (1200 mg) Ibuprofen tas under maximalt 4 dagar för vuxna, behövs vanligen ingen monitorering av plasmakoncentrationerna av litium, digoxin eller fenytoin.
- Probenecid och sulfinpyrazon: läkemedel som innehåller probenecid eller sulfinpyrazon kan fördröja utsöndringen av ibuprofen.
- Metotrexat: administrering av Ibuprofen inom 24 timmar före eller efter administrering av metotrexat kan leda till förhöjda koncentrationer av metotrexat och en ökning av dess toxiska effekter.
- Cyklosporin: den hämning av renal prostaglandinaktivitet som NSAID-preparat ger upphov till kan öka plasmakoncentrationen av cyklosporin och risken för cyklosporininducerad nefrotoxicitet.
- Takrolimus: risken för nefrotoxicitet ökar om ibuprofen och takrolimus ges samtidigt.
- Zidovudin: det finns evidens för en ökad risk för hemartroser och hematom hos HIV-positiva hemofilpatienter som behandlas samtidigt med zidovudin och ibuprofen.
- Sulfonureider: det finns evidens för interaktioner mellan NSAID-preparat och antidiabetiska läkemedel (sulfonureider). Även om inga specifika interaktioner mellan ibuprofen och sulfonureider finns beskrivna, bör man som en försiktighetsåtgärd monitorera blodglukosvärdena vid samtidig administrering av ibuprofen och sulfonureider.
- Kinoloner: djurdata tyder på att NSAID-preparat kan öka risken för krampanfall i samband med kinolonantibiotika. Patienter som tar NSAID tillsammans med kinoloner kan löpa förhöjd risk att utveckla krampanfall.
- Kolestyramin: samtidig behandling med kolestyramin och ibuprofen leder till utsträckt och sänkt absorption (25 %) av ibuprofen. Läkemedlen skall administreras med minst en timmes intervall.
- Aminoglykosider: NSAID kan bromsa eliminationen av aminoglykosider och öka deras toxicitet. Experimentella data antyder att ibuprofen kan hämma effekten av lågdos acetylsalicylsyra på trombocyttaggregationen när de ges samtidigt. Begränsningarna hos dessa data och osäkerheten när man extrapolerar ex vivo-data till den kliniska situationen innebär dock att man inte kan dra

några säkra slutsatser för regelbunden ibuprofenanvändning, och ingen kliniskt relevant effekt anses sannolik vid tillfällig användning av ibuprofen (se avsnitt 5.1).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Hämning av prostaglandinsyntesen kan ha en negativ effekt på graviditeten och/eller embryonal-/fosterutvecklingen. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall och för hjärtmissbildningar och gastroschis efter användning av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % upp till cirka 1,5 %. Risken tros öka med dosen och behandlingens längd. Hos djur har administrering av en prostaglandinsynteshämmare visat sig leda till ökade pre- och postimplantationsförluster och embryofetal dödlighet. Dessutom har ökad incidens av olika missbildningar, inklusive kardiovaskulära, rapporterats hos djur som fått en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden.

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av ibuprofen orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Detta kan inträffa kort tid efter behandlingsstart och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Det har dessutom förekommit rapporter om konstriktion av ductus arteriosus efter behandling under andra trimestern, som i de flesta fall försvann efter avslutad behandling. På grund av detta skall ibuprofen endast användas då det är absolut nödvändigt under graviditetens första och andra trimester. Om ibuprofen används av en kvinna som försöker bli gravid, eller under första och andra trimestern av graviditeten, bör dosen hållas så låg och behandlingstiden så kort som möjligt. Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och slutning av ductus arteriosus vid exponering för ibuprofen under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Ibuprofen ska utsättas 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);
- nedsatt njurfunktion (se ovan);
- modern och det nyfödda barnet, vid graviditetens slut, för:
- potentiell förlängning av blödningstiden, en antiaggregerande effekt som kan förekomma även vid mycket låga doser;
- hämning av uteruskontraktioner, som leder till försenad eller utdragen förlossning.

Följaktligen är ibuprofen kontraindicerat under den tredje trimestern av graviditeten (se avsnitt 4.3 och 5.3).

Amning:

I begränsade studier förekommer ibuprofen och dess metaboliter i bröstmjolk i mycket låga koncentrationer. Eftersom inga skadliga effekter på spädbarn är kända för närvarande, är det vanligen inte nödvändigt att avbryta amningen under korttidsanvändning av Ibudon i rekommenderade doser.

Fertilitet

Det finns vissa evidens för att läkemedel som hämmar cyklooxygenas/prostaglandinsyntesen kan orsaka nedsatt fertilitet hos kvinnor genom en effekt på ägglossningen. Effekten är reversibel efter utsättning av behandlingen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ibudon har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Patienter som upplever yrsel, dåsighet, svindel eller synstörningar när de tar ibuprofen bör undvika att köra bil eller använda maskiner. Denna anmärkning gäller i högre grad vid kombination med alkohol (se avsnitt 4.4). En enstaka administrering eller kortvarig användning av ibuprofen utgör vanligen inget skäl för några speciella försiktighetsåtgärder.

4.8 Biverkningar

Nedanstående lista över biverkningar omfattar alla biverkningar som blivit kända under behandling med ibuprofen, även de som framkommit vid långtidsbehandling med höga doser till patienter med reumatism. När frekvenser anges som ligger högre än mycket sällsynta rapporter avser de kortvarig användning av dagliga doser på upp till maximalt 1 200 mg ibuprofen för orala beredningsformer och maximalt 1 800 mg för suppositorier.

Vad gäller nedanstående biverkningar måste hänsyn tas till att de i hög grad är dosberoende och varierar från person till person.

De vanligaste observerade biverkningarna är av gastrointestinal natur. Peptiska sår, perforation eller gastrointestinal blödning kan förekomma och ibland vara fatala, särskilt hos äldre (se avsnitt 4.4). Illamående, kräkningar, diarré, flatulens, förstoppning, dyspepsi, buksmärta, melena, hematemes, ulcerös stomatit, försämring av kolit och Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4) har rapporterats efter administrering. Mindre ofta har gastrit observerats.

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

Överkänslighetsreaktioner har rapporterats och kan utgöras av:

- Anafylaxi och icke-specifika allergiska reaktioner,
- Luftvägsreaktivitet i form av bronkospasm, astma, förvärrad astma, eller dyspné,
- Olika hudreaktioner, t.ex. i sällsynta fall exfoliativa och bullösa dermatoser (inklusive toxisk epidermal nekrolis och erythema multiforme), angioödem, klåda och urtikaria.

Biverkningarna har rangordnats under olika frekvensrubriker enligt följande konvention: 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).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Systemorganklass	Biverkning	Frekvens
Infektioner och infestationer	Försämring av infektionsrelaterade inflammationer (t.ex. utveckling av nekrotiserande fasciit) i samband med användning av ickesteroida antiinflammatoriska läkemedel har beskrivits. Detta är eventuellt kopplat till verkningsmekanismen för de ickesteroida antiinflammatoriska läkemedlen. Om tecken på infektion uppkommer eller förvärras under användning av Ibudon, rekommenderas därför patienten att utan dröjsmål söka läkare. Det skall utredas huruvida det föreligger indikation för antiinfektös behandling/antibiotikabehandling. Symtom på aseptisk meningit med nackstelhet, huvudvärk, illamående, kräkningar, feber eller medvetandegradning har observerats vid ibuprofenbehandling. Patienter med autoimmuna sjukdomar (SLE, blandad bindvävssjukdom) förefaller vara predisponerade.	Mycket sällsynta

Systemorganklass	Biverkning	Frekvens
Blodet och lymfsystemet	Störningar i blodbildningen (anemi, leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni, agranulocytos, aplastisk anemi, hemolytisk anemi). De första tecknen kan vara feber, halsont, ytliga sår i munnen, influensaliknande besvär, svår trötthet, näsblod och hudblödningar. I sådana fall bör patienten rådas att omedelbart sätta ut läkemedlet, undvika all självmedicinering med analgetika eller antipyretika och söka läkare. Blodstatus bör kontrolleras regelbundet vid långtidsbehandling.	Mycket sällsynta
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner med hudutslag och klåda samt astmaattacker (eventuellt med blodtrycksfall). Patienten skall instrueras att genast informera läkare och inte längre ta Ibudon 400 mg om detta inträffar	Mindre vanliga
	Svåra allmänna överkänslighetsreaktioner. Dessa kan manifestera sig som ansiktsödem, svullen tunga, svullnad i larynx med luftvägskonstriktion, andnöd, hjärtrusning, blodtrycksfall som kan leda till livshotande chock. Om något av dessa symtom uppträder, vilket kan inträffa redan vid första användningen, krävs omedelbar läkarhjälp.	Mycket sällsynta
Psykiska störningar	Psykotiska reaktioner, depression, nervositet	Mycket sällsynta
Centrala och perifera nervsystemet	Centralnervösa störningar som huvudvärk, yrsel, sömnlöshet, agitation, irritabilitet och trötthet	Mindre vanliga
Ögon	Synstörningar	Mindre vanliga
Öron och balansorgan	Tinnitus	Sällsynta
Hjärtat	Palpitationer, hjärtsvikt, hjärtinfarkt	Mycket sällsynta
	Kounis syndrom	Ingen känd frekvens
Blodkärl	Arteriell hypertoni	Mycket sällsynta
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Astma, bronkospasm, dyspné och väsande andning	Mycket sällsynta
Magtarmkanalen	Gastrointestinala symtom såsom dyspepsi, halsbränna, buksmärtor, illamående, kräkningar, flatulens, diarré, förstoppning och smärre gastrointestinala blodförluster som i undantagsfall kan orsaka anemi.	Vanliga

Systemorganklass	Biverkning	Frekvens
	Gastrointestinala sår, eventuellt med blödning och perforation. Ulcerös stomatit, försämring av kolit och Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4), gastrit	Mindre vanliga
	Esofagit, pankreatit, diafragmaliknande tarmstrikturer Patienten skall instrueras att omedelbart sätta ut läkemedlet och söka läkare i händelse av svår smärta i övre delen av buken, melena eller hematemes.	Mycket sällsynta
Lever och gallvägar	Leverdysfunktion, leverskada (särskilt vid långtidsbehandling), leversvikt, akut hepatit	Mycket sällsynta
Hud och subkutan vävnad	Olika hudutslag	Mindre vanliga
	Allvarliga kutana biverkningar (SCAR) (inklusive erythema multiforme, exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys). I undantagsfall kan svåra hudinfektioner och mjukdelskomplikationer uppstå under en varicellainfektion (se även ”Infektioner och infestationer”).	Mycket sällsynta
	Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS-syndrom). Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP). Ljuskänslighetsreaktioner.	Ingen känd frekvens
Njurar och urinvägar	Njurvävnadsskada (papillär nekros) och förhöjda urinsyrahalter i blodet kan också förekomma i sällsynta fall.	Sällsynta
	Ödembildning (särskilt hos patienter med arteriell hypertoni eller njursvikt), nefrotiskt syndrom, interstitiell nefrit som kan åtföljas av akut njursvikt. Njurfunktionen bör därför kontrolleras regelbundet.	Mycket sällsynta
Undersökningar	Sänkta hematokrit- och hemoglobinvärden	Mycket sällsynta

Kliniska studier antyder att användning av ibuprofen, särskilt vid en hög dos (2 400 mg/dag) kan vara förknippad med en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (till exempel hjärtinfarkt eller stroke) (se avsnitt 4.4).

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

Hos ungdomar och vuxna är dosresponseffekten inte helt klarlagd. Halveringstiden vid överdosering är 1,5–3 timmar.

Symtom

De flesta patienter som har intagit kliniskt betydelsefulla mängder av NSAID utvecklar endast illamående, kräkningar, epigastriesmärta eller mer sällan diarré. Tinnitus, huvudvärk och gastrointestinal blödning kan också förekomma. Vid mer allvarliga förgiftningar ses toxicitet i centrala nervsystemet, som manifesterar sig som yrsel, dåsigheit, ibland excitation och desorientering eller koma. Ibland kan patienten utveckla kramper. Vid allvarlig förgiftning kan metabolisk acidosis uppträda och protrombintid/INR kan vara förlängd, förmodligen på grund av interferens med mekanismen för de cirkulerande koagulationsfaktorerna. Akut njursvikt och leverskada kan förekomma. Försämring av astma kan förekomma hos astmatiker.

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

Behandling

Behandlingen bör vara symtomatisk och understödjande och inkludera upprätthållande av fri luftväg och övervakning av hjärtecken och vitaltecken till dess patienten är stabil. Överväg peroral administrering av aktivt kol om patienten söker inom en timme efter intag av en potentiellt toxisk mängd. Om patienten har frekventa eller långvariga kramper skall dessa behandlas med intravenöst diazepam eller lorazepam. Ge bronkodilatorer mot astma.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiinflammatoriska och antireumatiska medel, ickesteroider; propionsyraderivat, ATC-kod: M01A E01

Verkningsmekanism

Ibuprofen är ett NSAID av typen fenylpropionsyraderivat som utövar sin effekt genom att hämma prostaglandinsyntesen. Hos människor minskar ibuprofen inflammatorisk smärta, svullnad och feber.

Vidare ger ibuprofen en reversibel hämning av trombocytaggregationen.

Experimentella data antyder att ibuprofen eventuellt kan hämma effekten av låga doser av acetylsalicylsyra på trombocytaggregation kompetitivt när de doseras tillsammans. Vissa farmakodynamiska studier har visat att en minskad effekt av acetylsalicylsyra på tromboxanbildning och trombocytaggregation 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).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Ibuprofen absorberas snabbt från magtarmkanalen; maximal serumkoncentration uppnås 1–2 timmar efter administrering av konventionella filmdragerade ibuprofentabletter.

Distribution

Dock absorberas ibuprofen snabbare från magtarmkanalen efter administrering av Ibudon, med maximala plasmakoncentrationer ungefär 46 minuter efter administrering på fastande mage.

När läkemedlet tas tillsammans med föda ses toppnivåerna efter 1–2 timmar med konventionella filmdragerade tabletter.

Eliminering

Proteinbindningen för ibuprofen är cirka 99 %. Efter en peroral dos utsöndras ibuprofen till 75–85 % via njurarna under de första 24 timmarna (främst i form av två metaboliter), medan återstoden elimineras i faeces efter utsöndring i gallan. Utsöndringen är fullständig inom 24 timmar.

Halveringstiden för ibuprofen är cirka 2 timmar.

I begränsade studier förekommer ibuprofen i bröstmjolk i mycket låga koncentrationer.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Den subkroniska och kroniska toxiciteten av ibuprofen i djurförsök utgjordes främst av lesioner och ulcerationer i magtarmkanalen.

In vitro- och *in vivo*-undersökningar har inte givit några kliniskt relevanta evidens för att ibuprofen skulle ha mutagena effekter. I studier på råttor och möss sågs inga tecken på cancerframkallande effekter av ibuprofen.

Ibuprofen gav en hämning av ägglossningen hos kanin och försämrade implantationen hos olika djurarter (kanin, råtta, mus). Experimentella studier på råtta och kanin har visat att ibuprofen passerar placenta. Efter administrering av doser som var toxiska för modern sågs en förhöjd frekvens av missbildningar (ventrikelseptumdefekter) hos råttungar.

I djurförsök har man sett att användning av NSAID-preparat som är kända för att hämma prostaglandinsyntesen kan öka incidensen av dystoki och försenad förlossning.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll

Makrogol 600

Kaliumhydroxid

Renat vatten

Kapselskal

Gelatin

Sorbitol, flytande, partiellt dehydratiserad (E420)

Kan innehålla spårmängder av lecitin (sojaböna) och medellångkedjiga triglycerider.

Tryck på kapseln

Opacode WB black NS-78-17821 *

*Tryckfärgen innehåller svart järnoxid, HPMC 2910/Hypromellose 6cP

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister tillverkade av PVC/PE/PVdC/Al och PVC/PE/PVdC/Al/PET, förpackade i askar.

Varje ask kan innehålla 4, 10, 12, 15, 16, 20 eller 30 kapslar i blister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Patheon Softgels B.V.

De Posthoornstraat 7

5048 AS Tilburg

Nederländerna

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

44549

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2012-06-20/2016-10-23

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-07-06