

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ibuprofen Farmalider 20 mg/ml oral suspension
Ibuprofen Farmalider 40 mg/ml oral suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml oral suspension innehåller 20 mg ibuprofen.
En ml oral suspension innehåller 40 mg ibuprofen.

Hjälpämnen med känd effekt: Sackarinnatrium 0,5 mg/ml och flytande maltitol 500 mg/ml.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral suspension.
Vit eller benvit suspension med jordgubbssmak.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av

- feber
- lätt till måttlig smärta såsom tandvärk, postoperativ smärta, huvudvärk (inklusive migrän), och muskuloskeletal smärta (t.ex. ryggvärk, mindre skador såsom stukningar och sträckningar)
- smärtsamma tillstånd (t.ex. ont i halsen och öronen) till följd av faryngit, tonsillit och otit
- dysmenorré

Barn 6 månader - 12 år (> 7 kg):

Akuta smärtsamma tillstånd och feber vid infektion i övre luftvägarna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska inledas med lägsta möjliga effektiva dos, så att den senare kan justeras utifrån terapivaret och eventuella biverkningar. Vid långtidsbehandling måste en låg underhållsdos eftersträvas.

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).

20 mg/ml:

Vuxna och barn över 12 år:

Feber, lätt till måttlig smärta och smärtsamma tillstånd:

200 mg-400 mg (10-20 ml) som en engångsdos eller 3-4 gånger dagligen. Maximal dygnsdos är emellertid 1 200 mg (60 ml). Intervallet mellan två doser ska vara minst 4 timmar. Engångsdoser över 400 mg (20 ml) har inte visats ge någon additiv analgetisk effekt.

Dysmenorré: 400 mg (20 ml) 1-3 gånger dagligen, vid behov. Det bör gå minst 4-6 timmar mellan doserna. Behandlingen ska påbörjas vid första tecknet på menstruationsbesvär.

Barn 6 månader - 12 år (> 7 kg):

Akuta smärtsamma tillstånd och feber vid infektion i övre luftvägarna:

5-7,5 mg ibuprofen/kg kroppsvikt som en engångsdos eller 20-30 mg/kg kroppsvikt per dag enligt tabellen nedan. Kroppsvikt ska användas vid beräkning av dosen (åldersangivelsen är ungefärlig).

Vikt	Ålder	Dos
7-10 kg	6-12 månader	2,5 ml 3 gånger dagligen
10-14,5 kg	1-2 år	2,5 ml 3-4 gånger dagligen
14,5-25 kg	3-7 år	5 ml 3-4 gånger dagligen
25-40 kg	8-12 år	10 ml 3-4 gånger dagligen

Dosen ges var 6:e timme, högst fyra gånger dagligen. Ska inte ges till barn under sex månader eller barn som väger under 7 kg.

40 mg/ml:

Vuxna och barn över 12 år:

Feber, lätt till måttlig smärta och smärtsamma tillstånd:

200 mg-400 mg (5-10 ml) som en engångsdos eller 3-4 gånger dagligen. Maximal dygnsdos är emellertid 1 200 mg (30 ml). Intervallet mellan två doser ska vara minst 4 timmar. Engångsdoser över 400 mg (10 ml) har inte visats ge någon additiv analgetisk effekt.

Dysmenorré: 400 mg (10 ml) 1-3 gånger dagligen, vid behov. Det bör gå minst 4-6 timmar mellan doserna. Behandlingen ska påbörjas vid första tecknet på menstruationsbesvär.

Barn 6 månader - 12 år (> 7 kg):

Akuta smärtsamma tillstånd och feber vid infektion i övre luftvägarna:

5-7,5 mg ibuprofen/kg kroppsvikt som en engångsdos eller 20-30 mg/kg kroppsvikt per dag enligt tabellen nedan. Kroppsvikt ska användas vid beräkning av dosen (åldersangivelsen är ungefärlig).

Vikt	Ålder	Dos
7-10 kg	6-12 månader	1 ml 3 gånger dagligen
10-14,5 kg	1-2 år	1 ml 3-4 gånger dagligen
14,5-25 kg	3-7 år	2,5 ml 3-4 gånger dagligen
25-40 kg	8-12 år	5 ml 3-4 gånger dagligen

Dosen ges var 6:e timme, högst fyra gånger dagligen. Ska inte ges till barn under sex månader eller barn som väger under 7 kg. Till barn under 8 år rekommenderas Ibuprofen Farmalider 20 mg/ml oral suspension för att ge en mer exakt dosering.

Äldre

Äldre löper ökad risk för allvarliga konsekvenser av biverkningar. Om det anses nödvändigt att behandla med NSAID, ska lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid eftersträvas. Patienten ska kontrolleras regelbundet avseende gastrointestinal blödning under behandling med NSAID. Om njur- eller leverfunktionen är nedsatt ska doseringen bedömas individuellt.

Nedsatt njurfunktion

Försiktighet ska iakttas vid dosering av ibuprofen till patienter med nedsatt njurfunktion. Doseringen ska bedömas individuellt. Dosen ska hållas så låg som möjligt och njurfunktionen ska övervakas (se avsnitt 4.3, 4.4 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Försiktighet ska iakttas vid dosering till patienter med nedsatt leverfunktion. Doseringen ska bedömas individuellt och dosen ska hållas så låg som möjligt (se avsnitt 4.3, 4.4 och 5.2).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot ibuprofen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

På grund av korsreaktioner ska Ibuprofen Farmalider inte ges till patienter som har upplevt symtom på astma, rinit eller urtikaria i samband med intag av acetylsalicylsyra eller andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel.

Tillstånd med ökad tendens till blödning.

Cerebrovaskulär eller annan aktiv blödning.

Gastrointestinala blödningar eller perforation i anamnesen i samband med tidigare behandling med NSAID.

Aktivt *ventrikel-* eller *duodenalsår* eller återkommande peptiskt sår/blödning (två eller flera tydliga episoder av påvisad ulceration eller blödning).

Svår leversvikt.

Svår hjärtsvikt (NYHA klass IV).

Svår njursjukdom (glomerulär infiltration under 30 ml/minut) (se avsnitt 4.4).

Graviditet i tredje trimestern (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

Samtidig användningen av Ibuprofen Farmalider och NSAID inklusive selektiva COX-2-hämmare ska undvikas.

Biverkningar kan minimeras genom användning av lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid som krävs för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.2 och gastrointestinala och kardiovaskulära risker nedan). Den lägsta effektiva dosen ska därför vara individuellt justerad för varje patient.

I likhet med andra NSAID kan ibuprofen dölja tecken på infektion.

Äldre:

Äldre har en ökad risk för biverkningar vid behandling med NSAID, särskilt gastrointestinal blödning och/eller perforation, som kan vara fatala. Äldre patienter har oftare en nedsatt njur-, hjärt- eller leverfunktion.

Gastrointestinal blödning, ulceration och perforation:

Patienter med gastrointestinala biverkningar i anamnesen, i synnerhet äldre, ska rapportera alla ovanliga buksymtom (särskilt gastrointestinal blödning) särskilt i behandlingens initiala faser. Försiktighet bör iakttas vid behandling av äldre patienter, som generellt har en ökad frekvens av biverkningar. Konsekvenser, t.ex. gastrointestinal blödning och/eller perforation, blir ofta allvarligare hos äldre och kan uppkomma utan varningssymtom och även om de inte har manifesterats tidigare.

Försiktighet ska iakttas hos äldre som samtidigt behandlas med läkemedel som kan öka risken för ulceration eller blödning, såsom orala kortikosteroider, antikoagulantia såsom warfarin, selektiva serotoninåterupptagshämmare eller trombocyttaggregationshämmande medel såsom acetylsalicylsyra (se avsnitt 4.5).

Risken för gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation är högre vid ökade doser av NSAID hos patienter med anamnes på magsår, särskilt om det lett till blödning eller perforation (se avsnitt 4.3) och hos äldre. Dessa patienter ska inleda behandlingen med lägsta möjliga dos.

Kombinationsbehandling med slemhinneskyddande medel (t.ex. misoprostol eller protonpumpshämmare) ska övervägas för dessa patienter samt för patienter som samtidigt behandlas med lågdos acetylsalicylsyra eller andra läkemedel som kan öka risken för gastrointestinala biverkningar (se nedan och avsnitt 4.5).

Gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation, som kan vara fatala, har rapporterats för samtliga NSAID och kan uppträda när som helst under behandlingen, med eller utan varningssymtom och utan tidigare förekomst av allvarliga gastrointestinala biverkningar.

Behandling med Ibuprofen Farmalider ska avbrytas om patienten utvecklar gastrointestinal blödning eller ulceration.

NSAID ska ges med försiktighet till patienter med gastrointestinal sjukdom (ulcerös kolit, Crohns sjukdom) i anamnesen eftersom dessa tillstånd kan förvärras (se avsnitt 4.8).

Njurpåverkan

Ibuprofen ska användas med försiktighet och ges i lägre doser till patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion samt till äldre patienter. Njurfunktionen ska övervakas periodiskt under långtidsbehandling med ibuprofen. Ibuprofen är kontraindicerat hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

Försiktighet ska iakttas med hänsyn till dehydrerade patienter.

Som för andra NSAID har administrering av ibuprofen under lång tid resulterat i papillär nekros och andra patologiska njurförändringar. Njurtoxicitet har även setts hos de patienter där renala prostaglandiner har en kompensatorisk roll i upprätthållandet av normal renal perfusion. Administrering av ett NSAID-preparat till dessa patienter kan orsaka en dosberoende reduktion av prostaglandinbildningen, och sekundärt, av renalt blodflöde, vilket kan orsaka njursvikt. De som löper störst risk för detta är patienter med nedsatt njurfunktion, hjärtsvikt, leverdysfunktion, äldre och patienter som står på diuretika eller ACE-hämmare. Symtomen är vanligtvis reversibla efter utsättning av NSAID-preparatet.

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter

Adekvat övervakning och rådgivning krävs för patienter med hypertoni och/eller lindrig till måttlig kongestiv hjärtsvikt i anamnesen eftersom vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med behandling med NSAID.

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 Ibuprofen Farmalider. 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 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 sällsynta fall kan allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner ha sitt ursprung i vattkoppor. Hittills kan NSAID:s bidragande roll i försämringen av dessa infektioner inte uteslutas. Därför rekommenderas det att undvika behandling med Ibuprofen Farmalider vid vattkoppor.

Patienter med gastrointestinala besvär, SLE, hematologiska eller koagulationssjukdomar och astma ska behandlas med försiktighet och övervakas noga under NSAID-behandling, eftersom deras tillstånd kan förvärras av NSAID. Ibuprofen kan hämma trombocytaggregationen vilket resulterar i förlängd blödningstid.

Luftvägsbesvär

Hos patienter som har eller tidigare har haft bronkialastma eller allergisk sjukdom kan bronkospasm framkallas.

Aseptisk meningit

Aseptisk meningit har observerats i sällsynta fall hos patienter som behandlats med ibuprofen. Även om det troligen är mer sannolikt att det inträffar hos patienter med systemisk lupus erythematosus och relaterade bindvävssjukdomar, har det rapporterats hos patienter som inte har en underliggande kronisk sjukdom.

Fertilitet

Användning av Ibuprofen Farmalider kan minska fertiliteten och rekommenderas inte till kvinnor försöker bli gravida. Detta gäller alla läkemedel som hämmar cyklooxygenas-/prostaglandinsyntesen. Effekten är reversibel och den upphör när exponeringen av denna typ av läkemedel upphör.

Maskering av symtom på underliggande infektioner

Ibuprofen Farmalider 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 Ibuprofen Farmalider 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.

Ibuprofen Farmalider innehåller maltitol. Patienter med följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte ta detta läkemedel: fruktosintolerans.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med Ibuprofen Farmalider ska undvikas:

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).

Andra NSAID. Samtidig användning av NSAID och ibuprofen ska undvikas på grund av ökad risk för gastrointestinala biverkningar såsom blödning. Kombinerad användning av två eller flera olika NSAID bidrar inte till behandlingseffekten och är potentiellt skadligt.

Metotrexat. NSAID hämmar den tubulära sekretionen av metotrexat och viss metabolisk interaktion med reducerad clearance av metotrexat kan ske som resultat. Vid högdosbehandling med metotrexat ska därför förskrivning av NSAID alltid undvikas (se nedan).

Trombocyttaggregationshämmande medel: NSAID ska inte kombineras med trombocyttaggregationshämmande medel såsom tiklopidin på grund av additiv hämning av trombocytfunktionen.

Dikumarolgruppen. NSAID kan öka effekten av antikoagulantia, såsom warfarin (se avsnitt 4.4). Experimentella studier visar att ibuprofen förstärker warfarins effekter på blödningstiden. NSAID och dikumarolgruppen metaboliseras av samma enzym, CYP2C9.

Hjärtglykosider: NSAID kan förvärra hjärtsvikt, reducera den glomerulära filtrationen och öka nivåerna av hjärtglykosider (t.ex. digoxin) i plasma.

Mifepriston: En minskning av effekten kan teoretiskt inträffa på grund av antiprostaglandin-egenskaper hos icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) inklusive acetylsalicylsyra. Begränsad erfarenhet tyder på att administrering av NSAID samma dag som prostaglandin administreras inte negativt påverkar effekten av mifepriston eller prostaglandin på cervixmognad eller livmoderns sammandragningsförmåga, inte heller påverkas den kliniska effekten vid medicinsk abort.

Sulfonureider: Det finns sällsynta rapporter om hypoglykemi hos patienter med sulfonureidläkemedel som får ibuprofen.

Zidovudin: Det finns evidens för en ökad risk för hemartros och hematom hos hiv-positiva hemofilpatienter som får samtidig behandling med zidovudon och ibuprofen.

Följande kombinationer med Ibuprofen Farmalider kan behöva dosjustering:

NSAID kan sänka effekten av diuretika och andra blodtryckssänkande läkemedel.

ACE-hämmare och angiotensin II-antagonister. Risken för akut njursvikt, som vanligen är reversibel, kan öka hos patienter med nedsatt njurfunktion (t.ex. dehydrerade patienter och/eller äldre patienter) när ACE-hämmare eller angiotensin II-receptorantagonister kombineras med NSAID, inklusive selektiva COX-2-hämmare. Kombinationen ska därför administreras med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion, i synnerhet till äldre. Patienter ska vara adekvat hydrerade och hänsyn ska tas till övervakning av njurfunktion efter initiering av samtidig behandling och därefter regelbundet (se avsnitt 4.4).

Beta-blockerare. NSAID av typen antiinflammatoriska läkemedel reducerar den blodtryckssänkande effekten från betaadrenoceptorblockerande medel.

Trombocyttaggregationshämmande medel. Samtidig behandling ökar risken för gastrointestinal blödning (se avsnitt 4.4).

Selektiva serotoninåterupptagshämmare, SSRI. SSRI och NSAID omfattar båda en ökad blödningsrisk, t.ex. från magtarmkanalen. Denna risk ökar vid samtidig behandling. Mekanismen kan förknippas med ett minskat upptag av serotonin i trombocyterna (se avsnitt 4.4).

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

Ciklosporin och takrolimus. Det antas att samtidig administrering av NSAID-läkemedel och ciklosporin eller takrolimus kan öka risken för nefrotoxicitet på grund av minskad prostacyklinsyntes i njure. Vid kombinationsbehandling måste därför njurfunktionen övervakas noga.

Litium. Ibuprofen reducerar njurclearance av litium och till följd av detta kan litiumnivåer i serum höjas. Kombinationen ska undvikas såvida inte frekventa kontroller av serumlitium kan utföras och möjlig reduktion av litiumdosen kan göras.

Kolestyramin. Samtidig administrering av ibuprofen och kolestyramin fördröjer och reducerar (med 25 %) absorptionen av ibuprofen. Dessa läkemedel ska tas med minst 2 timmars mellanrum.

Diuretika. NSAID-läkemedel (indometacin och propionsyraderivat) kan reducera den diuretiska effekten av furosemid och bumetanid (loopdiuretika), möjligen genom hämmande av prostaglandinsyntes. De kan även sänka den blodtryckssänkande effekten från tiazider. Diuretika kan öka nefrotoxiciteten av NSAID:n.

Samtidig administrering av ibuprofen och kaliumsparande diuretika kan leda till hyperkalemi.

CYP2C9-hämmare. Samtidig administrering av ibuprofen och CYP2C9-hämmare kan öka exponeringen för ibuprofen (CYP2C9-substrat). I en studie med vorikonazol och flukonazol (CYP2C9-hämmare) har en ökad exponering för S(+)-ibuprofen visats med ungefär 80 till 100 %. Reducering av ibuprofendosen ska övervägas när potent CYP2C9-hämmare administreras samtidigt, särskilt när ibuprofen i hög dos administreras med antingen vorikonazol eller flukonazol.

Aminoglykosider. NSAID kan reducera utsöndringen av aminoglykosider. Barn: Försiktighet ska iakttas vid samtidig administrering av ibuprofen och aminoglykosider.

Kaptopril: Experimentella studier tyder på att ibuprofen motverkar kaptoprils effekt på utsöndring av natrium.

Metotrexat: Risken för potentiell interaktion mellan NSAID och metotrexat ska också tas hänsyn till i samband med lågdosbehandling med metotrexat, i synnerhet till patienter med nedsatt njurfunktion. Njurfunktionen ska övervakas oavsett när kombinationsbehandling ges. Försiktighet ska iakttas om både NSAID och metotrexat ges inom 24 timmar på varandra, eftersom plasmanivåerna av metotrexat kan höjas, och leda till ökad toxicitet (se ovan).

Trombolytiska medel: Ökad risk för gastrointestinal blödning (se ovan).

Interaktionsstudier har endast genomförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hämning av prostaglandinsyntes kan påverka graviditeten och/eller embryo-fosterutvecklingen negativt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall, samt risk för hjärtmissbildning och gastroschis efter användning av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % till ungefär 1,5 %. Risken förmodas öka med dosen och längden på behandlingen. Administrering av prostaglandinsynteshämmare till djur har visats resultera i ökade pre- och postimplantationsförluster och embryo/fetal död. Ökad incidens för olika missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som gavs prostaglandinsynteshämmare under den organogenetiska perioden. Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av Ibuprofen Farmalider 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. Ibuprofen Farmalider ska därför inte ges under graviditetens första och andra trimestrar såvida det inte finns ett tydligt behov. Om Ibuprofen Farmalider används av en kvinna som försöker bli gravid eller under graviditetens första och andra trimester, ska dosen hållas så låg och behandlingstiden så kort som möjligt. Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och slutning av ductus arteriosus vid exponering för Ibuprofen Farmalider under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Ibuprofen Farmalider ska utsättas om oligohydramnios eller konstriktion av ductus arteriosus upptäcks.

Under tredje trimestern kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

- Kardiopulmonell toxicitet (för tidig konstriktion/slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension).
- Störd njurfunktion (se ovan), som kan leda till njursvikt och därmed minskad mängd fostervatten. Modern och den nyfödda, vid slutet av graviditet, för:
- Förlängd blödningstid,
- Hämning av livmodersammandragningar, vilket kan resultera i försenad eller förlängd förlossning.

Ibuprofen Farmalider är följaktligen kontraindicerat under graviditetens sista trimester.

Amning

Ibuprofen utsöndras i bröstmjolk men vid terapeutiska doser under korttidsbehandling är risken för att det påverkar det nyfödda barnet inte trolig. Om däremot längre behandling ordineras, ska tidig avvänjning övervägas.

Fertilitet

Användning av ibuprofen kan försämra fertiliteten och rekommenderas inte till kvinnor som försöker bli gravida. Hos kvinnor som har svårigheter att bli gravida eller som genomgår infertilitetsundersökning, ska utsättande av ibuprofen övervägas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Behandling med ibuprofen kan orsaka synrubbningar som en biverkning. Dessa effekter är mindre vanliga men måste hållas i åtanke när stor uppmärksamhet behövs, t.ex. framförande av fordon.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är huvudsakligen relaterade till farmakologiska effekter från ibuprofen på prostaglandinsyntes. De vanligaste biverkningarna som observerats är av gastrointestinal natur. Biverkningarna är mindre vanliga vid tillfällig användning vid en högsta daglig dos på 1 200 mg.

Biverkningar som är minst möjliga i samband med ibuprofen visas enligt MedDRA-konventionen om frekvens och databasen om klassificering av organsystem. Följande frekvensgrupper används: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10000$ till $< 1/1000$), Mycket sällsynta ($< 1/10000$) och Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Frekvens			
	Vanliga ($> 1/100$)	Mindre vanliga ($1/100-1/1000$)	Sällsynta ($< 1/1000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet			Aplastisk anemi, leukopeni, trombocytopeni	
Immunsystemet			Anafylaktiska reaktioner	
Psykiska störningar		Insomni, lindrig ångest	Depression, förvirring	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk		Aseptisk meningit, yrsel, somnolens, optikusneurit	
Ögon		Synrubbningar	Toxisk amblyopi	
Öron och balansorgan		Hörseffekter	Tinnitus	
Hjärtat			Hjärtsvikt	Kounis syndrom
Blodkärll			Hypertoni	
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum		Astma, bronkospasm, dyspné, rinit		

Klassificering av organsystem	Frekvens			
Magtarmkanalen	Kräkningar, diarré, buksmärta, dyspepsi, illamående, förstoppning	Blödning, ulcus, ulcerös stomatit	Perforation, pankreatit, hematemes, melena, kolit, förvärrad ulcerös kolit och Crohns sjukdom, gastrit, flatulens	
Lever och gallvägar			Leverskada, hepatit, ikterus och förhöjda leverenzymmer	
Hud och subkutan vävnad	Eksem	Angioödem, urtikaria, purpura, klåda	Allvarliga kutana biverkningar (SCAR) (inklusive erythema multiforme, exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys), alopeci	Biverkningar med eosinofili och systemiska symtom (DRESS-syndrom), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), Ljuskänslighetsreaktioner
Njurar och urinvägar			Akut njursvikt och interstitiell nefrit, njurpapillnekros, nefrotiskt syndrom	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Trötthet		Ödem, vätskeretention	

Peptiskt sår, perforation eller gastrointestinal blödning, ibland dödlig, i synnerhet hos äldre, kan uppstå (se avsnitt 4.4).

I ytterst sällsynta fall har förekomst av svåra komplikationer med kutana och mjukdelsinfektioner under varicella rapporterats.

Ibuprofen kan orsaka förlängd blödningstid genom reversibel hämning av trombocytaggregationen. I de flesta fall när aseptisk meningit har rapporterats har någon form av underliggande autoimmun sjukdom (såsom systemisk lupus erythematosus och relaterad bindvävssjukdom) förekommit. Det har rapporterats hos patienter som inte har någon underliggande kronisk sjukdom.

Ödem, hypertoni och hjärtsvikt 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) (se avsnitt 4.4).

4.9 Överdoser

Toxicitet: Det finns en risk för symtom vid doser på >80-100 mg/kg. Vid doser på >200 mg/kg finns en risk för svåra symtom, dock med avsevärda individuella variationer. En dos på 560 mg/kg orsakade en allvarlig förgiftning för ett 15 månader gammalt barn. 3,2 g till ett 6-år gammalt barn orsakade lindrig till måttlig förgiftning, 2,8–4 g till ett 1½ år gammalt barn och 6 g till ett 6 år gammalt barn efter magsköljning orsakade allvarlig förgiftning, 8 g till en vuxen orsakade måttlig förgiftning och >20 g till en vuxen orsakade mycket allvarlig förgiftning. 8 g till ett 16 år gammalt barn påverkade njuren och 12 g i kombination med alkohol administrerat till en tonåring resulterade i akut tubulär nekros.

Symtom: Illamående, buksmärta, kräkningar (eventuellt blodiga). Huvudvärk, tinnitus, förvirring, medvetlöshet, kramper. Nystagmus, dimsyn. Medvetlöshet, kramper (huvudsakligen hos barn) vid höga doser. Bradykardi, hypertoni. Metabol acidosis, hypernatremi, njurpåverkan, hematuri, möjlig nedsatt leverfunktion. Hypotermi. Isolerade fall av chocklunga.

Långvarig användning i högre doser än de rekommenderade eller överdos kan leda till renal tubulär acidosis och hypokalemi.

Vid allvarlig förgiftning kan metabolisk acidosis förekomma.

Behandling: Ingen speciell antidot finns tillgänglig. Magsköljning vid behov, aktivt kol. Antacida vid behov. I händelse av hypotoni, krävs intravenös vätska och, vid behov, understödjande behandling av inotropa medel. Säkerställ adekvat diures. Korrigering av syra-basbalans och elektrolyttrubbningar. Generell symtomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiinflammatoriska och antireumatiska läkemedel, icke-steroida läkemedel; propionsyraderivat, ATC-kod: M01AE01

Ibuprofen Farmalider tillhör gruppen icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID:n). Det innehåller propionsyraderivatet p-isobutyl-hydrotropisk syra med det generiska namnet ibuprofen. Ibuprofen har antiinflammatoriska, analgetiska och antipyretiska effekter. De antiinflammatoriska effekterna är jämförbara med de vid acetylsalicylsyra och indometacin. De farmakologiska egenskaperna anses bero på dess förmåga att reducera prostaglandinsyntes. Ibuprofen förlänger blödningstiden genom reversibel hämning av trombocytaggregationen.

Ibuprofen hämmar den renala prostacyklinsyntesen. Denna effekt har ingen stor betydelse för patienter med normal njurfunktion. Hos patienter med kronisk njursvikt, hjärtsvikt eller leversvikt samt i situationer med förändrad plasmavolym kan den reducerade prostaglandinsyntesen leda till akut njursvikt, vätskeretention och hjärtsvikt (se avsnitt 4.3 och 4.4).

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 med en biotillgänglighet på 80-90 %. Maximala serumkoncentrationer uppstår en eller två timmar efter administration. Studier inklusive ett standardmål visar att mat inte påtagligt påverkar den totala biotillgängligheten.

Distribution

Ibuprofen är i hög grad bundet till plasmaproteiner (99 %). Ibuprofen har en liten distributionsvolym på ungefär 0,12-0,2 l/kg hos vuxna.

Metabolism

Ibuprofen metaboliseras snabbt i levern med cytokrom P450, preferentiellt CYP2C9, till två primärt inaktiva metaboliter, 2-hydroxyibuprofen och 3-karboxyibuprofen. Efter oralt intag av läkemedlet kan något mindre än 90 % av en oral dos ibuprofen finnas kvar i urinen som oxidativa metaboliter och deras glukuronidkonjugater. Mycket lite ibuprofen utsöndras oförändrat i urinen.

Eliminering

Utsöndringen via njuren är både snabb och fullständig. Halveringstiden i elimineringsfasen är ungefär 2 timmar. Utsöndringen av ibuprofen är virtuellt fullständig 24 timmar efter den senaste dosen.

Speciella populationer

Äldre

Förutsatt att ingen nedsatt njurfunktion föreligger, finns endast små, kliniskt signifikanta skillnader i den farmakokinetiska profilen och urinutsöndringen mellan unga och äldre.

Barn

Den systemiska exponeringen av ibuprofen efter viktjusterad terapeutisk dosering (5 mg/kg till 10 mg/kg kroppsvikt) hos barn i åldern 1 år eller över, verkar vara liknande den hos vuxna. Barn 3 månader till 2,5 år verkar ha en högre distributionsvolym (l/kg) och clearance (l/kg/h) av ibuprofen än hos barn i åldern >2,5 till 12 år.

Nedsatt njurfunktion

För patienter med nedsatt njurfunktion har ökat obundet (S)-ibuprofen, högre än AUC-värden för (S)-ibuprofen och förhöjda enantiomeriska AUC (S/R)-kvoter jämfört med kontroller hos friska försökspersoner rapporterats.

Hos patienter med njursjukdom i slutstadiet som får dialys var medelvärde för den fria fraktionen för ibuprofen ungefär 3 % jämfört med ungefär 1 % hos friska frivilliga försökspersoner. Svårt nedsatt njurfunktion kan resultera i ackumulation av ibuprofenmetaboliter. Signifikansen för denna effekt är inte känd. Metaboliterna kan avlägsnas genom hemolys (se avsnitt 4.2, 4.3 och 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Alkoholrelaterad leversjukdom med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion resulterade inte i väsentligt förändrade farmakokinetiska parametrar.

Hos cirrotiska patienter med måttligt nedsatt funktion (poäng enligt Child-Pugh-skalan 6-10) behandlade med racemiskt ibuprofen observerades en ungefärligt 2-faldigt förlängd halveringstid och den enantiomeriska AUC-kvoten (S/R) var betydligt lägre jämfört med kontroller hos friska försökspersoner som tyder på en nedsatt metabol inversion av (R)-ibuprofen till den aktiva (S)-enantiomeren (se avsnitt 4.2, 4.3 och 4.4).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data som anses relevanta för klinisk säkerhet utöver data som finns i andra avsnitt i denna Produktresumé.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sackarinnatrium
Natriumbensoat (E211)
Vattenfri citronsyra
Natriumcitrat
Hypromellos

Xantangummi
Maltitol (E965)
Glycerol
Taumatin (endast 40 mg/ml oral suspension)
Jordgubbssmak
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

20 mg/ml: Efter första öppnandet är hållbarheten 6 månader, vid förvaring under 25 °C.

40 mg/ml: Efter första öppnandet är hållbarheten 6 månader, vid förvaring under 30 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PET-flaska med barnskyddande lock av HDPE och LDPE-propp.

En 5 ml spruta medföljer.

20 mg/ml: Förpackningsstorlekar: 100 ml, 150 ml eller 200 ml.

40 mg/ml: Förpackningsstorlekar: 30 ml, 100 ml, 150 ml eller 200 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Farmalider, S.A.
c/ Aragoneses 15
28108, Alcobendas-Madrid
Spanien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

20 mg/ml: 47788

40 mg/ml: 47789

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2014-01-16

Datum för förnyat godkännande: 2018-07-04

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-11-04