

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Ibuprofen Hualan 400 mg filmdragerade tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 400 mg ibuprofen.

Hjälpämne(n) med känd effekt: 26,66 mg laktos (som monohydrat)

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Vita eller naturvita, kapselformade filmdragerade tabletter, märkta med I4 på ena sidan. Tabletterna är cirka 17 mm långa och 8 mm breda.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vuxna och ungdomar från 12 års ålder (≥ 40 kg):

Symtomatisk behandling av smärta och inflammation vid artritiska sjukdomar (t.ex. reumatoid artrit), degenerativa artritiska tillstånd (t.ex. osteoartrit) och vid smärtsam svullnad och inflammation efter mjukdelsskador.

För symtomatisk behandling av:

- lätt till måttlig smärta
- feber.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Den lägsta effektiva dosen ska användas under kortast möjliga tid för att lindra symtomen (se avsnitt 4.4).

Behandlingens varaktighet fastställs av behandlande läkare.

Vid reumatiska sjukdomar kan det vara nödvändigt att använda Ibuprofen Hualan 400 mg filmdragerade tabletter under en längre tid.

Smärta och/eller feber

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

Startdosen är 200 mg eller 400 mg ibuprofen.

Vid behov kan ytterligare doser på 200 mg - 400 mg ibuprofen tas.

Doseringsintervallet bör väljas i enlighet med de observerade symtomen och den maximala rekommenderade dagliga dosen. Det bör inte vara mindre än 6 timmar mellan doserna. En total dos på 1 200 mg ibuprofen bör inte överskridas under en 24-timmarsperiod.

Andra läkemedelsformer eller styrkor kan vara mer lämpliga för användning.

Reumatiska sjukdomar och smärtsamma svullnader och inflammationer efter mjukdelsskador

Vuxna

Den rekommenderade engångsdosen är 400–600 mg ibuprofen, och den rekommenderade dagliga dosen är 1 200–1 800 mg ibuprofen i uppdelade doser. Det bör vara minst 6 timmar mellan doserna.

För vissa patienter kan en underhållsdos på 600–1 200 mg dagligen vara tillräcklig. Vid svåra eller akuta tillstånd kan det vara fördelaktigt att öka dosen tills den akuta fasen är under kontroll, förutsatt att den totala dagliga dosen på 2 400 mg inte överskrids.

Den maximala engångsdosen för vuxna bör inte överstiga 800 mg.

Andra doseringsformer eller styrkor kan vara mer lämpliga för användning.

Ungdomar från 12 års ålder (≥ 40 kg kroppsvikt)

Den rekommenderade dosen ska anpassas efter kroppsvikt: 20–40 mg/kg dagligen uppdelat på 3–4 enstaka doser. Den totala dagliga dosen på 2 400 mg får inte överskridas.

Andra doseringsformer eller styrkor kan vara mer lämpliga för användning.

Pediatriska patientgrupper

Ibuprofen Hualan 400 mg filmdragerade tabletter är inte lämpligt för användning hos ungdomar och barn under 12 år och är inte lämpligt för ungdomar som väger mindre än 40 kg.

Äldre

NSAID-läkemedel ska användas med särskild försiktighet hos äldre patienter, eftersom dessa är mer benägna att drabbas av biverkningar. Den lägsta dos som ger tillräcklig klinisk effekt bör användas. (se avsnitt 4.4).

Patienten ska regelbundet kontrolleras med avseende på gastrointestinala blödningar under behandling med NSAID. Om njur- eller leverfunktionen är nedsatt ska dosen utvärderas individuellt.

Nedsatt njurfunktion:

Försiktighet ska iakttas vid dosering av ibuprofen till patienter med nedsatt njurfunktion.

Dosen ska utvärderas individuellt. Dosen ska hållas så låg som möjligt och njurfunktion ska följas.

Ibuprofen är kontraindicerat hos patienter med svår njursvikt (se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion:

Hos patienter med nedsatt leverfunktion bör försiktighet iakttas vid dosering av ibuprofen.

Dosen ska utvärderas individuellt och hållas så låg som möjligt. Ibuprofen är kontraindicerat hos patienter med svår leversvikt (se avsnitt 4.3).

Administreringssätt

För oral användning. Patienter med känslig mage rekommenderas att ta ibuprofen tillsammans med mat. Ibuprofen Tabletten ska tas med riklig mängd vätska. Ibuprofen tabletter ska sväljas hela och får inte tuggas, delas, krossas eller sugas på för att förhindra obehag i munnen och irritation i svalget.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Ibuprofen ska inte ges till patienter som tidigare haft astma, nässelutslag eller allergiska reaktioner efter behandling med acetylsalicylsyra /aspirin eller andra NSAID.

- Svår hjärtsvikt (NYHA klass IV).
- Svår leversvikt.
- Svår njursvikt (glomerulär filtration under 30 ml/min).
- Tillstånd som omfattar en ökad blödningstendens.
- Patienter med cerebrovaskulär blödning eller annan pågående blödning.
- Tidigare gastrointestinal blödning eller perforation i samband med tidigare behandling med NSAID.
- Aktiv eller tidigare återkommande magsår eller gastrointestinal blödning (definierat som två eller flera distinkta episoder av bekräftat magsår eller blödning).
- Graviditet i tredje trimestern (se avsnitt 4.6).
- Patienter med oklara störningar i blodbildningen.
- Patienter som är kraftigt uttorkade (på grund av kräkningar, diarré eller otillräckligt vätskeintag).

4.4 Varningar och försiktighet

Allmän försiktighet

Biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid som behövs för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.2 och gastrointestinala och kardiovaskulära effekter nedan).

Vid långvarig behandling med smärtstillande läkemedel kan huvudvärk uppstå som inte får behandlas med ökade doser av preparatet.

Vid samtidig konsumtion av alkohol kan biverkningar relaterade till den aktiva substansen, särskilt de som berör mag-tarmkanalen och centrala nervsystemet, öka vid användning av NSAID.

Vissa belägg tyder på att läkemedel som hämmar cyklooxygenas/prostaglandinsyntesen kan orsaka nedsatt fertilitet hos kvinnor genom att påverka ägglossningen. Effekten är reversibel efter avslutad behandling.

Kardiovaskulära effekter

Adekvat monitorering och rådgivning krävs för patienter med hypertoni och/eller mild till måttlig hjärtsvikt i anamnesen, eftersom vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Kliniska studier tyder på att användning av ibuprofen, särskilt i höga doser (2 400 mg/dag), kan medföra med en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (t.ex. hjärtinfarkt eller stroke). Epidemiologiska studier tyder sammantaget inte på någon ökad risk för arteriella trombotiska händelser vid användning av ibuprofen i låg dos (t.ex. ≤ 1 200 mg/dag).

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.

Försiktighet erfordras vid behandling av patienter som haft högt blodtryck och/eller hjärtsvikt, eftersom vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med behandling

med NSAID.

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

Gastrointestinal blödning, magsår och perforation

Det finns ett starkt samband mellan dos och allvarlig gastrointestinal blödning. Samtidig behandling med ibuprofen och andra NSAID-preparat, inklusive selektiva cyklooxygenas-2-(COX-2)-hämmare ska undvikas.

Äldre patienter har en ökad risk att få biverkningar vid behandling med ett NSAID-preparat, särskilt gastrointestinal blödning och perforation, som kan vara fatala.

Gastrointestinal blödning, ulceration och perforation, som kan vara fatala, har rapporterats vid behandling med alla typer av NSAID-preparat och har inträffat när som helst under behandling, med eller utan varningssymtom eller tidigare allvarliga gastrointestinala händelser.

Risken för gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation är större vid behandling med höga doser av NSAID-preparat hos patienter med anamnes på ulcus, särskilt om det komplicerats med blödning eller perforation (se avsnitt 4.3) och hos äldre patienter. Patienter med ovan nämnda riskfaktorer bör börja behandling på lägsta möjliga dos.

Behandling med slemhinneskyddande läkemedel (t.ex. misoprostol eller protonpumpshämmare) bör övervägas för dessa patienter, liksom för patienter som behandlas med låga doser acetylsalicylsyra eller andra läkemedel som kan öka risken för gastrointestinala biverkningar (se nedan och avsnitt 4.5).

Patienter med anamnes på gastrointestinala biverkningar, särskilt äldre patienter, ska informeras om att vara uppmärksamma på ovanliga symtom från buken (framför allt gastrointestinala blödningar), särskilt i början av behandlingen och att om sådana uppträder ta kontakt med sjukvården.

Försiktighet bör iaktas hos patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som kan öka risken för ulcerationer eller blödningar, såsom orala kortikosteroider, antikoagulantia såsom warfarin, selektiva serotoninåterupptagshämmare eller trombocyttaggregationshämmande medel såsom aspirin (se avsnitt 4.5).

Behandling med ibuprofen ska avbrytas om patienten drabbas av gastrointestinal blödning eller ulceration.

NSAID-preparat bör ges med försiktighet till patienter med anamnes på gastrointestinal sjukdom, t.ex. ulcerös kolit och Crohns sjukdom, då dessa tillstånd kan försämrats (se avsnitt 4.8).

Renala effekter

Försiktighet bör iaktas hos dehydrerade patienter. Det finns en risk för nedsatt njurfunktion särskilt hos dehydrerade ungdomar och äldre.

Liksom för andra NSAID-preparat har administrering av ibuprofen under lång tid resulterat i papillär nekros och andra patologiska förändringar i njuren. Njurtoxicitet har också setts hos de patienter där renala prostaglandiner har en kompensatorisk roll vid bibehållande av normal renal perfusion. Hos dessa patienter kan administrering av NSAID-preparat orsaka

en dosberoende minskning av prostaglandinbildningen och, sekundärt, av det renala blodflödet vilket kan orsaka njursvikt. De som löper störst risk för detta är patienter med nedsatt njurfunktion, hjärtsvikt, leverdysfunktion, äldre och patienter som behandlas med diuretika eller ACE-hämmare. Symtomen är vanligtvis reversibla vid utsättande av NSAID-preparatet.

Till patienter med nedsatt njur-, lever- eller hjärtfunktion ska lägsta effektiva dos användas, under kortast möjliga tid och njurfunktionen ska övervakas särskilt för långtidsbehandlade patienter (se avsnitt 4.3).

Hematologiska effekter

Ibuprofen kan hämma trombocyttaggregation och leda till förlängd blödningstid.

Andningsbesvär

Försiktighet krävs om ibuprofen administreras till patienter med, eller tidigare anamnes på, bronkialastma, kronisk rinit eller allergisk sjukdom eftersom ibuprofen har rapporterats orsaka bronkospasm, urtikaria och angioödem hos sådana patienter.

Allvarliga kutana biverkningar (SCAR)

Allvarliga kutana biverkningar (SCAR), inklusive exfoliativ dermatit, erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrols (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 symptom som tyder på dessa reaktioner uppstår ska behandling med ibuprofen omedelbart upphöra och en alternativ behandling tas under övervägande (i tillämpliga fall).

Infektioner och infestationer

I sällsynta fall kan allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner ha sitt ursprung i vattkoppor. Än så länge kan NSAID-preparatens bidragande roll i försämringen av dessa infektioner inte uteslutas. Därför bör behandling med ibuprofen undvikas vid vattkoppor.

Maskering av symptom på underliggande infektioner

Ibuprofen kan maskera symptom 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 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.

Aseptisk meningit

Aseptisk meningit har i sällsynta fall observerats hos patienter behandlade med ibuprofen. Trots att det troligen mest förekommer hos patienter med systemisk lupus erythematosus och närbesläktade bindvävnadssjukdomar, har det rapporterats hos patienter som inte har någon underliggande kronisk sjukdom.

Patienter med gastrointestinala besvär, SLE, hematologiska- eller koagulationsrubbningar och astma bör behandlas med försiktighet och noggrant kontrolleras under behandling med NSAID, eftersom deras tillstånd kan försämrats av NSAID.

Hjälpämnen

Ibuprofen tabletter innehåller laktosmonohydrat. Bör inte ges till patienter med sällsynta ärftliga tillstånd som galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos galaktosmalabsorption.

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med ibuprofen bör undvikas:

Dikumarolgruppen: NSAID-preparat kan öka effekten av antikoagulantia såsom warfarin. Experimentella studier visar att ibuprofen förstärker warfarinets effekter på blödningstiden. NSAID-preparat och dikumarolgruppen metaboliseras av samma enzym, CYP2C9.

Trombocytaggregationshämmare: NSAID-preparat ska inte kombineras med trombocytaggregationshämmare såsom tiklopidin på grund av additiv hämning av trombocytfunktionen (se nedan).

Metotrexat: NSAID-preparat hämmar den tubulära sekretionen av metotrexat och en viss metabolisk interaktion med minskad clearance av metotrexat som följd kan också förekomma. Därför ska man vid högdosbehandling med metotrexat alltid undvika förskrivning av NSAID-preparat (se nedan).

Acetylsalicylsyra: Samtidig administrering av ibuprofen och acetylsalicylsyra rekommenderas i allmänhet inte på grund av eventuell ökad risk för biverkningar.

Experimentella data antyder att ibuprofen eventuellt kan hämma effekten av låga doser av acetylsalicylsyra på trombocytaggregation kompetitivt när de ges samtidigt. 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).

Hjärtglykosider: NSAID-preparat kan förvärra hjärtsvikt, minska den glomerulära filtrationen och öka hjärtglykosider i plasma (t.ex. digoxin).

Mifepriston: En minskning av läkemedlets effekt kan teoretiskt sett uppstå på grund av de antiprostaglandina egenskaperna hos icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID), inklusive acetylsalicylsyra. Begränsad erfarenhet tyder på att administrering av NSAID samma dag som administrering av prostaglandin inte påverkar effekten av mifepriston eller prostaglandin på cervixmognad eller uterin kontraktilitet negativt, och inte heller påverkar den kliniska effekten av medicinsk abort.

Sulfonureider: Det finns enstaka rapporter om hypoglykemi hos patienter som behandlats med sulfonureider och ibuprofen.

Zidovudin: Det finns bevis för ökad risk för hemartros och hematom hos HIV (+) med blödarsjuka som samtidigt behandlas med zidovudin och ibuprofen.

Fenytoin: Samtidig användning av ibuprofen och fenytoinpreparat kan öka serumkoncentrationen av fenytoin. Övervakning av serumfenytoinnivåer rekommenderas.

Följande kombinationer med ibuprofen kan kräva dosanpassning:

NSAID-preparat kan minska effekten av diuretika och andra blodtryckssänkande läkemedel. Diuretika kan också öka risken för nefrotoxicitet av NSAID.

NSAID-preparat kan minska utsöndringen av aminoglykosider.

Aminoglykosider: NSAID-preparat kan minska utsöndringen av aminoglykosider.

Litium: Ibuprofen minskar litiums renala clearance och som en följd härav kan litiumnivåerna i serum öka. Kombinationen bör undvikas såvida inte frekventa kontroller av serumhalten av litium kan genomföras och eventuell reduktion av litiumdosen göras.

ACE-hämmare, angiotensin-II-antagonister och diuretika:

Ökad risk för akut njursvikt, vanligen reversibel, finns för patienter med nedsatt njurfunktion (t.ex. dehydrerade och/eller äldre patienter) när behandling med ACE-hämmare eller angiotensin-II-antagonister ges samtidigt med NSAID-preparat, inklusive selektiva cyklooxygenas-2-hämmare. Kombinationen bör därför ges med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion, speciellt äldre. Patienter bör vara tillräckligt hydrerade och kontroll av njurfunktionen bör övervägas efter påbörjad kombinationsbehandling och regelbundet under behandlingen (se avsnitt 4.4).

Betablockare: NSAID-preparat motverkar den antihypertensiva effekten av beta-receptorblockerande medel.

Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRIs):

SSRI- och NSAID-preparat medför var för sig en ökad blödningsrisk, t.ex. från magtarmkanalen. Denna risk ökar vid kombinationsbehandling. Mekanismen kan eventuellt sammanhålla med ett minskat upptag av serotonin i trombocyterna (se avsnitt 4.4).

Ciklosporin: Administrering av NSAID-preparat samtidigt med ciklosporin anses kunna öka risken för nefrotoxicitet på grund av minskad syntes av prostacyklin i njuren. Vid kombinationsbehandling måste därför njurfunktionen följas noggrant.

Kaptopril: Experimentella studier talar för att ibuprofen motverkar effekten av kaptopril på natriumutsöndringen.

Kolestyramin: Vid samtidig administrering av ibuprofen och kolestyramin förlångsammats och minskar (med 25%) absorptionen av ibuprofen. Medlen ska ges med minst 2 timmars mellanrum.

Tiazider, tiazidbesläktade preparat och loop-diuretika:

NSAID-preparat kan motverka den diuretiska effekten av furosemid och bumetanid, möjligen via hämning av prostaglandinsyntesen. De kan även motverka den antihypertensiva effekten av tiazider.

Takrolimus: Administrering av NSAID-preparat samtidigt med takrolimus anses kunna öka risken för nefrotoxicitet på grund av minskad syntes av prostacyklin i njuren. Vid kombinationsbehandling måste därför njurfunktionen följas noggrant.

Metotrexat: Risken för eventuell interaktion mellan NSAID-preparat och metotrexat måste även beaktas vid lågdosbehandling med metotrexat, framför allt hos patienter med nedsatt njurfunktion. När kombinationsbehandling genomförs bör njurfunktionen följas. Försiktighet bör iaktas om både NSAID-preparat och metotrexat ges inom 24 timmar, då plasmahalten av metotrexat kan öka och resultera i ökad toxicitet (se ovan).

Kortikosteroider: Samtidig behandling ger ökad risk för gastrointestinal ulceration eller blödning.

Trombocytaggregationshämmare: Ökad risk för gastrointestinal blödning (se ovan).

CYP2C9-hämmare: Samtidig administrering av ibuprofen och CYP2C9-hämmare kan öka exponeringen av ibuprofen (CYP2C9-substrat). I en studie med vorikonazol och flukonazol (CYP2C9-hämmare) kunde en ökning med ungefär 80 till 100% av S(+)-ibuprofens exponering visas.

Sänkning av ibuprofendosen ska övervägas vid samtidig administrering av potenta CYP2C9-hämmare, speciellt om hög dos ibuprofen administreras tillsammans med vorikonazol eller flukonazol.

Kinolonantibiotika: Djurdata tyder på att NSAID-preparat kan öka risken för kramper kopplade till kinolonantibiotika. Patienter som tar NSAID-preparat och kinoloner kan löpa ökad risk att utveckla kramper.

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hämning av prostaglandinsyntesen kan påverka graviditeten och/eller embryonal/fosterutveckling på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall, samt risk för hjärtmissbildning och gastroschisis efter intag av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1% till cirka 1,5%. Risken tros öka med högre dos samt med behandlingens längd. Hos djur har tillförsel av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster samt embryo/fetal död. Ökad förekomst av flera missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som exponerats för en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden. Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av ibuprofen 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 den första och andra trimestern av graviditeten ska ibuprofen därför användas endast då det är absolut nödvändigt. Om ibuprofen används av en kvinna som försöker bli gravid, eller tas under den första och andra trimestern av graviditeten bör dosen vara 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),
- Störd njurfunktion (se ovan).

Modern och fostret, vid graviditetens slut, för:

- Ökad blödningstid,
- Hämning av uterina kontraktioner, vilket kan leda till fördröjd eller förlängd förlossning.

Därför är ibuprofen kontraindicerat under de sista tre månaderna av graviditeten.

Amning

Ibuprofen passerar över i modersmjölk, men med terapeutiska doser under korttidsbehandling synes risk för påverkan på barnet osannolik. Om däremot längre behandling ordinerar ska tidig avvänjning övervägas.

Fertilitet

Användning av ibuprofen kan minska fertilitet och rekommenderas ej till kvinnor som önskar bli gravida. Uppehåll i ibuprofenbehandling av kvinnor som har svårt att bli gravida eller som genomgår infertilitetsundersökningar bör övervägas.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Efter behandling med ibuprofen kan reaktionsförmågan påverkas hos vissa patienter. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t.ex. vid bilkörning. Detta gäller i ännu högre grad i kombination med alkohol.

4.8 Biverkningar

Biverkningsmönstret som rapporterats för ibuprofen liknar det för andra NSAID-preparat.

Gastrointestinala besvär:

De vanligaste observerade biverkningarna är av gastrointestinal natur. Illamående, kräkningar, diarré, flatulens, förstoppning, dyspepsi, buksmärta, melena, hematemes, ulcerös stomatit, gastrointestinal blödning samt försämring av kolit och Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4) har rapporterats efter administrering av ibuprofen. Gastrit, duodenalsår och magsår och gastrointestinal perforation har varit mindre förekommande. Gastrointestinala sår, perforationer eller blödningar kan ibland vara fatala, särskilt bland äldre personer (se avsnitt 4.4).

Hud- och subkutana vävnadsbesvär:

I enstaka fall kan svåra hud- och mjukdelsinfektioner förekomma vid en vattkoppsinfektion. Exacerbationer av infektionsrelaterade inflammationer (t.ex. utveckling av nekrotiserande fasciit) i samband med användning av NSAID har beskrivits.

Hjärt-kärlbesvär:

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).

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

Blod- och lymfaktiska systembesvär:

Ibuprofen kan orsaka förlängd blödningstid genom reversibel hämning av trombocytaggregation.

Infektioner och infestationer:

I de flesta fall där aseptisk meningit rapporterats har någon form av underliggande autoimmun sjukdom förekommit (framför allt systemisk lupus erytematosus och relaterade bindvävssjukdomar).

Biverkningar med åtminstone ett möjligt samband till ibuprofen visas enligt MedDRA klassificering av organsystem och frekvens. Följande frekvenskategorier används: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$),

Sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), Mycket sällsynta ($< 1/10000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	Rinit
	Sällsynta	Aseptisk meningit (se avsnitt 4.4)
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	Leukopeni, trombocytopeni, agranulocytos, aplastisk anemi och hemolytisk anemi
Immunsystemet	Mindre vanliga	Överkänslighet
	Sällsynta	Anafylaktisk reaktion
Psykiatriska tillstånd	Mindre vanliga	Sömnlöshet, ångest
	Sällsynta	Depression, förvirringstillstånd
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk, yrsel
	Mindre vanliga	Parestesi, somnolens
	Sällsynta	Optisk neurit
Ögon	Mindre vanliga	Synnedsättning
	Sällsynta	Toxisk optikusneuropati
Öron och balansorgan	Mindre vanliga	Hörselskada
	Sällsynta	Tinnitus, vertigo
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Mindre vanliga	Astma, bronkospasm, dyspné
Magtarmkanalen	Vanliga	Dyspepsi, diarré, illamående, kräkningar, buksmärta, flatulens, förstoppning, melena, hematemes, gastrointestinal blödning
	Mindre vanliga	Gastrit, tolvfingertarmssår, magsår, sår i munnen, gastrointestinal perforation
	Mycket sällsynta	Pankreatit
	Ingen känd frekvens	Försämrad kolit och Crohns sjukdom
Lever och	Mindre vanliga	Hepatit, gulsot, onormal leverfunktion

gallvägar	Sällsynta	Leverskada
	Mycket sällsynta	Leversvikt
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Hudutslag
	Mindre vanliga	Urtikaria, pruritus, purpura, angioödem, fotosensitivitetsreaktion
	Mycket sällsynta	Allvarliga kutana biverkningar (SCAR) (inklusive erythema multiforme, exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom, och toxisk epidermal nekrolys)
	Ingen känd frekvens	Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESSsyndrom), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)
Njurar och urinvägar	Mindre vanliga	Nefrotoxicitet i olika former, t.ex. tubulointerstitiell nefrit, nefrotiskt syndrom, njursvikt
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	Vanliga	Utmattning
	Sällsynta	Ödem
Hjärtat	Ingen känd frekvens	Hjärtsvikt, myokardiell infarkt (se avsnitt 4.4)
	Ingen känd frekvens	Kounis syndrom
Blodkärl	Ingen känd frekvens	Hypertoni

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
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet

Risk för symtom vid doser >80-100 mg/kg. Vid doser >200 mg/kg finns risk för

allvarliga symtom, dock med stora individuella variationer. Dosen 8 g till en vuxen gav måttlig intoxikation och >20 g till en vuxen mycket allvarlig intoxikation. 8 g till en 16-åring gav njurpåverkan och 12 g i kombination med alkohol till en tonåring resulterade i akut tubulär nekros.

Symtom

De dominerande symtomen är de som härrör från mag-tarmkanalen, t.ex. illamående, buksmärtor, kräkningar, (eventuellt blodtillblandade) samt huvudvärk, tinnitus, förvirring och nystagmus. Vid höga doser medvetlöshet och kramper (främst hos barn). Bradykardi, blodtrycksfall. Metabolisk acidosis, hypernatremi, njurpåverkan, hematuri. Eventuellt leverpåverkan. Enstaka fall av hypotermi och ARDS har rapporterats.

Långvarig användning i högre doser än rekommenderat, eller överdosering, kan leda till renal tubulär acidosis och hypokalemi.

Behandling

Om befogat ventrikeltömning, kol. Vid gastrointestinal besvär antacida. Vid hypotoni vätska intravenöst och vid behov inotropiskt stöd. Sörj för god diures. Korrektur av syrabas- och elektrolyttrubbningar. Övrig symptomatisk behandling.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiinflammatoriska och antireumatiska medel, icke-steroida; propionsyraderivat.

ATC-kod: M01AE01

Verkningsmekanism

Ibuprofen tillhör gruppen icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID-preparat). Det innehåller propionsyraderivatet p-isobutyl-hydratropasyra med det generiska namnet ibuprofen. Ibuprofen har antiinflammatorisk, analgetisk och antipyretisk effekt. Den antiflogistiska effekten är jämförbar med effekten hos acetylsalicylsyra och indometacin. Ibuprofens farmakologiska effekt sammanhänger sannolikt med dess förmåga att hämma prostaglandinsyntesen. Ibuprofen förlänger blödningstiden genom reversibel hämning av trombocytaggregationen.

Klinisk effekt och säkerhet

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).

Ibuprofen hämmar den renala prostaglandinsyntesen. Hos patienter med normal njurfunktion har denna effekt ingen särskild betydelse. Hos patienter med kronisk

njurinsufficiens, dekompenenserad hjärtsvikt eller leverinsufficiens samt tillstånd med förändringar i plasmavolymen kan den hämmade prostaglandinsyntes en leda till akut njurinsufficiens, vätskeretention och hjärtsvikt (se avsnitt 4.3).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Ibuprofen absorberas snabbt från magtarmkanalen med en biotillgänglighet på 80-90 %. Maximal koncentration i serum uppnås en till två timmar efter administrering. Vid administrering tillsammans med mat är maximal koncentration i serum lägre och uppnås långsammare än när det tas på fastande mage. Mat påverkar inte nämnvärt den totala biotillgängligheten.

Distribution

Ibuprofen binds i stor utsträckning till plasmaproteiner (99%). Ibuprofen har en låg distributionsvolym på cirka 0,12-0,2 L/kg hos vuxna.

Metabolism

Ibuprofen metaboliseras snabbt i levern via cytokrom P450, företrädesvis CYP2C9, till de två primärt inaktiva metabolerna 2-hydroxyibuprofen och 3-karboxyibuprofen. Efter oralt intag av läkemedlet kan något mindre än 90% av oral dos av ibuprofen återfinnas i urin som oxidativa metaboliter och deras glukoronidkonjugat. Mycket lite ibuprofen utsöndras oförändrat i urin.

Eliminering

Utsöndring via njurarna är både snabb och fullständig. Elimineringshalveringstiden är ungefär 2 timmar. Utsöndringen av ibuprofen är så gott som fullständig 24 timmar efter den sista dosen.

Särskilda patientgrupper

Äldre

Under förutsättning att njurfunktionen inte är nedsatt förekommer endast små, kliniskt insignifikanta skillnader i den farmakokinetiska profilen och utsöndring i urinen mellan unga och äldre.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med milt nedsatt njurfunktion har ökad obunden (S)-ibuprofen, högre AUC-värden för (S)- ibuprofen och ökad enantiomer AUC(S/R)-kvot rapporterats jämfört med friska kontroller. Hos patienter med terminal njursvikt som får dialys var medelvärde av den fria fraktionen av ibuprofen cirka 3 % jämfört med cirka 1 % hos friska frivilliga. Svår njurfunktionsnedsättning kan resultera i ackumulering av ibuprofenmetaboliter. Den kliniska betydelsen av denna effekt är inte känd. Metaboliterna kan avlägsnas via hemodialys (se avsnitt 4.2, 4.3 och 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Alkoholbetingad leversjukdom med milt till måttligt nedsatt leverfunktion resulterade inte i påtagligt förändrade farmakokinetiska parametrar.

Hos cirrotiska patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child Pughs score 6-10) behandlade med racemiskt ibuprofen observerades i genomsnitt en tvåfaldig förlängning av halveringstiden och den enantiomera AUC-kvoten (S/R) var signifikant lägre än hos friska kontroller, vilket tyder på en försämring av metabol överföring av (R)-ibuprofen till den aktiva (S)-enantiomeren (se avsnitt 4.2, 4.3 och 4.4).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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 bevis 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 har visat att ibuprofen passerar placenta hos råtta och kanin. Efter administrering av doser som var toxiska för modern, sågs en förhöjd frekvens av missbildningar (ventrikelseptumdefekter) hos rättungar.

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

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Mikrokristallin cellulosa
Laktosmonohydrat
Kroskarmellosnatrium
Natriumlaurylsulfat
Magnesiumstearat

Filmdragering:

Hypromellos
Talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning bestående av trans-PVC-Al-folie, förpackade i en ytterkartong innehållande: 12, 14, 15, 16, 20, 24, 28, 30, 48, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 250, eller 500 filmdragerade tabletter.

Alla förpackningsstorlekar kanske inte marknadsförs.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Detta läkemedel kan utgöra en risk för miljön (se avsnitt 5.3). Oanvända läkemedel eller avfall ska kasseras i enlighet med lokala bestämmelser.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Hualan Pharmaceuticals Limited
16/17 College Green
Dublin 2
D02 V078
Irland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

65418

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2025-11-19

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-06-09