

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ifenin 200 mg filmdragerade tabletter
Ifenin 400 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En filmdragerad tablett innehåller 200 mg ibuprofen.

En filmdragerad tablett innehåller 400 mg ibuprofen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

Vita, ovala, bikonvexa filmdragerade tabletter med brytskåra på en sida.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Mild till måttlig smärta såsom huvudvärk, inklusive migränhuvudvärk, tandvärk.

Primär dysmenorré.

Feber.

4.2 Dosering och administreringsätt

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). Detta läkemedel ska endast användas som korttidsbehandling hos vuxna. Om symtom kvarstår eller förvärras ska läkare konsulteras. Om ett barn eller ungdom behöver detta läkemedel i mer än 3 dagar, eller om symtomen förvärras, ska läkare konsulteras.

Doseringen av ibuprofen baseras på patientens ålder och kroppsvikt.

Tabletten ska sväljas tillsammans med ett glas vatten under eller efter måltid.

Mild till måttlig smärta och feber

Vuxna och ungdomar över 12 år (≥ 40 kg):

200-400 mg givet som engångsdos eller vid behov 3-4 gånger per dag med 4-6 timmars intervall. Dosering vid migränhuvudvärk är 400 mg givet som engångsdos, och vid behov 400 mg med 4-6 timmars intervall.

Maximal daglig dos får inte överstiga 1200 mg.

200 mg tabletter:

Barn 6-12 år (>20 kg):

Barn 6-9 år (20-29 kg): 200 mg 1-3 gånger per dag vid behov med 4-6 timmars intervall.

Maximal daglig dos får inte överstiga 600 mg.

Barn 10-12 år (30-40 kg): 200 mg 1-4 gånger per dag vid behov med 4-6 timmars intervall.

Maximal daglig dos får inte överstiga 800 mg.

Primär dysmenorré

Vuxna och ungdomar över 12 år:

200-400 mg 1-3 gånger dagligen vid behov med 4-6 timmars intervall.

Maximal daglig dos får inte överstiga 1200 mg.

Pediatrik population

Ifenin 200 mg ska inte ges till barn under 6 år.

Ifenin 400 mg ska inte ges till barn under 12 år

Äldre

NSAID ska användas med särskild försiktighet till äldre patienter, vilka löper större risk för att utveckla biverkningar och potentiellt livshotande gastrointestinal blödning, ulceration eller perforering (se avsnitt 4.4). Om behandling bedöms nödvändig ska lägsta dos under kortast möjliga behandlingstid användas. Behandlingen ska utvärderas regelbundet och avbrytas om ingen behandlingseffekt uppnås eller om behandlingen inte tolereras.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion ska så låg dos som möjligt ges under kortast möjliga behandlingstid som behövs för att kontrollera symtomen och under monitorering av njurfunktionen (för patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion ska så låg dos som möjligt ges under kortast möjliga behandlingstid som behövs för att kontrollera symtomen och under monitorering av leverfunktionen (för patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion se avsnitt 4.3).

4.3 Kontraindikationer

Ifenin är kontraindicerat till patienter med:

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Tidigare överkänslighetsreaktion (t ex astma, rinit, urtikaria eller angioödem) vid intag av acetylsalicylsyra eller andra NSAID.
- Gastrointestinal blödning eller perforation i samband med tidigare behandling med NSAID.
- Aktivt eller anamnes på återkommande gastrointestinala sår/blödningar (två eller flera tydliga episoder av påvisad ulceration eller blödning).
- Svår njur- och/eller leverinsufficiens.
- Svår hjärtsvikt (NYHA-klass IV) eller kranskärlssjukdom.
- Tredje trimestern av graviditeten (se avsnitt 4.6).
- Uttalad dehydrering (orsakad av kräkningar, diarré eller otillräckligt vätskeintag).
- Cerebrovaskulär eller annan pågående blödning.
- Benmärgsdysfunktion av okänd orsak.

Ifenin 200 mg är kontraindicerat till barn under 6 år.

Ifenin 400 mg är kontraindicerat till barn under 12 år.

4.4 Varningar och försiktighet

Samtidig användning av Ifenin och andra NSAID, inklusive selektiva hämmare av cyklooxygenas-2 (COX 2 hämmare) bör undvikas.

Patienter med astma ska konsultera läkare innan behandling med ibuprofen inleds (se nedan).

Risken för biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid som behövs för att kontrollera symtomen (se avsnitt 4.2 samt effekter på magtarmkanal och hjärta/kärl nedan). Patienter som behandlas med NSAID under längre tid ska regelbundet kontrolleras beträffande uppkomst av biverkningar.

Ifenin ska endast administreras efter noggrann risk-/nyttabedömning vid följande tillstånd:

- Systemisk Lupus Erytematosus (SLE) eller andra autoimmuna sjukdomar.
- Kongenitala störningar av porfyrinmetabolismen (t ex akut intermitterent porfyri).
- Första och andra trimestern av graviditeten.
- Amning.

Särskild försiktighet krävs vid följande tillstånd:

- Gastrointestinala sjukdomar inklusive kronisk inflammatorisk tarmsjukdom (ulcerös kolit, Crohns sjukdom).
- Hjärtsvikt och hypertoni.
- Nedsatt njurfunktion.
- Nedsatt leverfunktion.
- Störningar i hematopoesen.
- Koagulationsstörningar.
- Allergier, allergisk rinit, kronisk svullnad av näslemhinnan, adenoider, kroniskt obstruktiv lungsjukdom eller bronkialastma.
- Omedelbart efter omfattande kirurgiska ingrepp.

Gastrointestinal blödning, ulceration och perforation

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

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 bör börja behandlingen med lägsta möjliga dos.

Kombinationsbehandling med slemhinneskyddande läkemedel (t ex misoprostol eller protonpumpshämmare) bör övervägas för dessa patienter, samt för patienter som samtidigt behandlas med låg dos acetylsalicylsyra, eller andra läkemedel som kan öka risken för att få gastrointestinala biverkningar (se nedan och avsnitt 4.5).

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

Försiktighet bör iaktas för patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som kan öka risken för ulceration eller blödning, såsom orala kortikosteroider, antikoagulantia såsom warfarin eller heparin, selektiva serotoninåterupptagshämmare eller trombocytaggregationshämmande medel såsom acetylsalicylsyra (se avsnitt 4.5).

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

NSAID ska användas med försiktighet till patienter med anamnes på gastrointestinal sjukdom (ulcerös kolit, Crohns sjukdom) eftersom dessa tillstånd kan försämrats (se avsnitt 4.8).

Äldre

Äldre har en ökad risk för biverkningar vid behandling med NSAID, särskilt gastrointestinal blödning och perforation, som kan vara fatala (se avsnitt 4.2).

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter

Adekvat monitorering och rådgivning krävs till patienter med anamnes på hypertoni och/eller mild till måttlig 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.

Hudreaktioner

Allvarliga hudreaktioner, vissa med fatal utgång, såsom exfoliativ dermatit, Stevens-Johnssons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, har rapporterats i mycket sällsynta fall i samband med NSAID-behandling (se avsnitt 4.8). Risken för dessa reaktioner förefaller vara störst i början av behandlingen eftersom majoriteten av fall inträffar under första behandlingsmånaden. Behandlingen med Ifenin ska sättas ut vid första tecken på hudutslag, slemhinneskada eller andra tecken på överkänslighet.

Renala effekter

Ibuprofen kan orsaka att natrium, kalium och vätska retineras hos patienter som inte tidigare haft njursjukdomar på grund av dess effekt på renal genomblödning. Detta kan ge ödem eller leda till hjärtsvikt eller hypertoni hos predisponerade patienter.

Liksom för andra NSAID har långtidsbehandling med ibuprofen visats ge renal papillär nekros och andra patologiska njurförändringar hos djur. Hos människa har det rapporterats fall av akut interstitiell nefrit med hematuri, proteinuri och enstaka fall med nefrotiskt syndrom. Fall av renal toxicitet har också rapporterats hos patienter där prostaglandiner kompenserar för att bibehålla njurgenomblödningen. Hos dessa patienter kan administrering av NSAID orsaka en dosberoende reduktion av prostaglandinbildningen, och sekundärt minska det renala blodflödet, vilket kan framkalla en njursvikt. Patienter med njursvikt, hjärtsvikt, leversvikt, äldre samt patienter som använder diuretika och ACE hämmare löper störst risk att utveckla detta tillstånd. Utsättande av NSAID leder vanligtvis till att funktionen återgår till samma nivå som innan behandlingen sattes in.

SLE och blandad bindvävssjukdom

Hos patienter med Systemisk Lupus Erythematosus (SLE) och blandad bindvävssjukdom kan det finnas en ökad risk för aseptisk meningit.

Aseptisk meningit

Symptom på aseptisk meningit, såsom nackstelhet, huvudvärk, illamående, kräkningar, feber eller förvirring har observerats.

Aseptisk meningit har i sällsynta fall observerats hos patienter vid ibuprofenbehandling. Även om det förmodligen är mer sannolikt att uppstå hos patienter med Systemisk Lupus Erythematosus och blandad bindvävssjukdom så har det även rapporterats hos patienter utan underliggande kronisk sjukdom.

Övriga försiktighetsmått

Bronkospasm, urtikaria eller angioödem kan snabbt uppkomma hos patienter som lider av, eller som har haft bronkialastma, kronisk rinit, sinusit, nasala polyper, adenoider eller allergiska sjukdomar.

Ibuprofen kan maskera tecken och symptom på infektion (feber, smärta och svullnad).

I sällsynta fall kan allvarliga hud- och mjukdelsinfektioner ha sitt ursprung i vattkoppor. Än så länge kan NSAIDs bidragande roll i försämringen av dessa infektioner inte uteslutas. Därför rekommenderas det att undvika behandling med Ifenin vid vattkoppor.

Vid långtidsbehandling med högdos av analgetika kan huvudvärk uppstå, vilket inte ska behandlas med ökad dos av läkemedlet. Generellt kan vanemässigt intag av analgetika, i synnerhet kombinationer av olika analgetiska substanser, leda till permanent njurskada och risk för njursvikt (analgetisk nefropati).

Ibuprofen kan tillfälligt hämma trombocyttaggregationen och förlänga blödningstiden. Därför ska patienter med koagulationsstörningar eller som får antikoagulantibehandling kontrolleras noga.

Vid långtidsbehandling med ibuprofen är det nödvändigt att regelbundet monitorera lever- och njurfunktionen samt blodbilden, speciellt hos högriskpatienter.

Användande av alkohol ska undvikas då det kan öka biverkningsfrekvensen för NSAID, speciellt från magtarmkanalen och centrala nervsystemet.

Patienter som använder ibuprofen ska informera läkare vid symtom på gastrointestinal ulceration eller blödning, dimsyn eller andra ögonsymtom, hudutslag, viktökning eller ödem.

Pediatrik population

Det finns en risk för nedsatt njurfunktion hos dehydrerade barn och ungdomar.

Hjälpämne

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombination av ibuprofen och följande läkemedel bör 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: På grund av synergistiska effekter, kan kombinationsbehandling med andra NSAID öka risken för gastrointestinala sår och blödningar. Samtidig administrering av ibuprofen med andra NSAID bör därför undvikas (se avsnitt 4.4).

Antikoagulantia: NSAID kan förstärka effekten av antikoagulantia, såsom warfarin och heparin (se avsnitt 4.4). Vid kombinationsbehandling rekommenderas kontroller av koagulationsstatus.

Tiklopidin: NSAID bör inte kombineras med tiklopidin på grund av risken för additiv effekt beträffande hämning av trombocytfunktionen.

Metotrexat: NSAID hämmar den tubulära sekretionen av metotrexat och vissa metabola interaktioner kan uppstå som resulterar i minskad clearance för metotrexat. Administrering av Ifenin inom 24 timmar före och efter administrering av metotrexat kan leda till förhöjda koncentrationer av metotrexat och förstärkning av dess toxiska effekter. Därför bör kombinationen med NSAID och högdos metotrexat undvikas. Även risken för interaktioner vid lågdosbehandling med metotrexat bör beaktas, i

synnerhet hos patienter med nedsatt njurfunktion. Vid kombinationsbehandling bör njurfunktionen följas.

Ibuprofen (liksom övriga NSAID) ska användas med försiktighet i kombination med följande substanser:

Moklobemid: Förstärker effekten av ibuprofen.

Fenytoin, litium: En kombination av Ifenin och fenytoin- eller litiumpreparat kan öka serumnivåerna av dessa läkemedel. Det är nödvändigt att kontrollera serumnivåerna av litium och det rekommenderas även för fenytoin.

Hjärtglykosider (t ex digoxin): NSAID kan förvärra hjärtsvikt, reducera GFR och öka plasmanivåerna av hjärtglykosider. Kontroller av serumdigoxin rekommenderas.

Diuretika och antihypertensiva: Diuretika och ACE-hämmare kan öka NSAID:s nefrotoxicitet. NSAID kan reducera effekten av diuretika och antihypertensiva inklusive ACE-hämmare och betablockerare. Hos patienter med nedsatt njurfunktion (t ex dehydrerade patienter eller äldre patienter med nedsatt njurfunktion), kan samtidig användning av ACE-hämmare eller angiotensin II antagonist med ett cyklooxygenashämmande läkemedel leda till ytterligare nedsättning av njurfunktionen och vidare till akut njursvikt, som vanligtvis är reversibel. Denna kombination ska därför endast användas med försiktighet, i synnerhet till äldre patienter. Patienterna ska instrueras att dricka tillräckligt med vätska och njurfunktionen bör regelbundet kontrolleras efter insättande av kombinationsbehandlingen. Samtidig administrering av Ifenin och kaliumsparande diuretika eller ACE-hämmare kan resultera i hyperkalemi. Noggranna kontroller av kaliumnivåerna är nödvändiga.

Kaptopril: Experimentella studier indikerar att ibuprofen motverkar kaptoprils effekt avseende ökad natriumutsöndring.

Aminoglykosider: NSAID kan förlångsamma eliminationen av aminoglykosider och öka dess toxiska effekt.

Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI): Ökad risk för gastrointestinal blödning (se avsnitt 4.4).

Ciklosporin: Risken för njurskada av ciklosporin ökar vid samtidig administrering av vissa NSAID. Denna effekt kan inte uteslutas vid kombination av ciklosporin och ibuprofen.

Kolestyramin: Samtidig behandling med kolestyramin och ibuprofen resulterar i förlängd och reducerad (25 %) absorption av ibuprofen. Läkemedlen ska administreras med minst en timmas mellanrum.

Takrolimus: Ökad risk för nefrotoxicitet.

Zidovudin: Det finns bevis för ökad risk för hemartros och hematom hos HIV positiva patienter med hemofili som samtidigt behandlas med zidovudin och ibuprofen. Det kan föreligga en ökad risk för hematotoxicitet vid kombinationsbehandling med zidovudin och NSAID. Analys av blodstatus efter 1-2 veckors kombinationsbehandling rekommenderas.

Ritonavir: Kan öka plasmakoncentrationerna av NSAID.

Mifepriston: Om NSAID används inom 8-12 dagar efter administrering av mifepriston kan effekten av mifepriston reduceras.

Probenecid eller sulfipyrazon: Kan orsaka en fördröjning av eliminationen av ibuprofen. Urinsyraeffekten som dessa läkemedel utövar reduceras.

Kinolonantibiotika: Patienter som använder NSAID och kinoloner kan löpa ökad risk att utveckla kramper.

Sulfonureid: NSAID kan förstärka den hypoglykemiska effekten av sulfonureid. Vid kombinationsbehandling rekommenderas monitorering av blodglukos.

Kortikosteroider: Ökad risk för gastrointestinala sår eller blödningar (se avsnitt 4.4).

Trombocyttaggregationshämmande medel (t ex klopidogrel): Ökad risk för gastrointestinal blödning (se avsnitt 4.4).

Alkohol, bisfosfonater och oxpentifyllin (pentoxifylin): Kan potentiera de gastrointestinala effekterna med risk för blödning eller ulceration.

Baklofen: Ökad baklofentoxicitet.

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 gastroschisis och hjärtmissbildning efter intag av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % till ca 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. Under den första och andra trimestern av graviditeten ska Ifenin användas endast då det är absolut nödvändigt. Om Ifenin 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.

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

- Kardiopulmonell toxicitet (för tidig slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension).
- Störd njurfunktion, som kan leda till njursvikt och därmed minskad mängd fostervatten.

Modern och fostret, vid graviditetens slut, för:

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

Ovanstående medför att Ifenin är kontraindicerat under tredje trimestern av graviditeten.

Amning

Ibuprofen passerar över i modersmjölk, men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser under kort tids behandling. Vid långtidsbehandling bör tidig avvänjning övervägas.

Fertilitet

Det finns bevis för att läkemedel som hämmar cyklooxygenas/prostaglandinsyntesen kan minska kvinnlig fertilitet genom att påverka ovulationen. Denna effekt är reversibel vid utsättande av behandlingen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

I allmänhet förekommer inga biverkningar av ibuprofen som påverkar förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Eftersom biverkningar i form av trötthet, somnolens, vertigo (rapporterats som

vanligt förekommande) och synrubbningar (rapporterats som mindre vanligt förekommande) kan förekomma vid hög dosering, kan dock förmågan att köra bil och använda maskiner påverkas i enstaka fall. Dessa effekter potentiernas av samtidigt alkoholintag.

4.8 Biverkningar

De mest vanligt rapporterade biverkningarna är av gastrointestinal natur. Peptiska sår, perforation eller gastrointestinala blödningar (ibland fatala) kan förekomma, i synnerhet hos äldre (se avsnitt 4.4). Illamående, kräkningar, diarré, flatulens, förstoppning, dyspepsi, buksmärta, melena, hematemes, ulcerativ stomatit, förvärrad kolit och Crohns sjukdom, (se avsnitt 4.4) har rapporterats. Rapporter om gastrit har varit mindre frekventa.

Biverkningar är mestadels dosberoende. I synnerhet är risken för att gastrointestinala blödningar beroende av dos och behandlingstid. För övriga riskfaktorer se avsnitt 4.4.

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

Biverkningarna är mindre frekventa när maximal daglig dos är 1200 mg.

Biverkningsfrekvenserna är angivna enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$)

Mindre vanliga; ($\geq 1/1000, < 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Undersökningar

Sällsynta: Ökning av urea i blodet, förhöjda transaminaser och alkaliska fosfataser, minskning av hemoglobin- och hematokritvärden, hämning av trombocytaggregationen, förlängd blödningstid, sänkt serumkalcium, ökning av urinsyra i serum.

Hjärtat

Mycket sällsynta: Palpitationer, hjärtsvikt, hjärtinfarkt, akut lungödem, ödem.

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta: Hematopoetiska sjukdomar (anemi, leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni, agranulocytos). Initiala symtom kan vara: feber, halsont, ytliga sår i munnen, influensasymtom, kraftig trötthet, blödningar i näsa och hud.

Ingen känd frekvens: Neutropeni.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: Huvudvärk, somnolens, vertigo, trötthet, agitation, yrsel, insomni, irritabilitet.

Ingen känd frekvens: Optikusneurit, parestesi, aseptisk meningit

Ögon

Mindre vanliga: Synrubbningar.

Sällsynta: Toxisk amblyopi.

Öron och balansorgan

Mycket sällsynta: Tinnitus.
Ingen känd frekvens: Nedsatt hörsel.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mindre vanliga: Rinit, bronkospasm.

Magtarmkanalen

Mycket vanliga: Gastrointestinala rubbningar såsom halsbränna, dyspepsi, buksmärta och illamående, kräkningar, flatulens, diarré, förstoppning.
Vanliga: Gastrointestinala sår, ibland med blödning och perforation (se avsnitt 4.4), dold blödning som kan leda till anemi, melena, hematemes, ulcerativ stomatit, kolit, förvärrad inflammatorisk tarmsjukdom, komplikationer av kolondivertiklar (perforation, fistlar).
Mindre vanliga: Gastrit.
Mycket sällsynta: Esofagit, pankreatit, intestinala strikturer.

Njurar och urinvägar

Mindre vanliga: Utveckling av ödem speciellt hos patienter med hypertoni eller nedsatt njurfunktion, nefrotiskt syndrom, interstitiell nefrit som kan vara associerad med njursvikt.
Mycket sällsynta: Renal papilläer nekros vid långtidsbehandling (se avsnitt 4.4).

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: Fotosensitivitet.
Mycket sällsynta: Svåra former av hudreaktioner (erythema multiforme, exfoliativ dermatit, blåsbildande reaktioner inklusive Stevens-Johnson syndrom och toxisk epidermal nekrolis, alopeci, nekrotiserande fascit).
Ingen känd frekvens: Biverkningar med eosinofili och systemiska symtom (DRESS-syndrom)

Blodkärl

Mycket sällsynta: Hypertoni.

Immunsystemet

Mindre vanliga: Överkänslighetsreaktioner såsom urtikaria, pruritus, purpura och exantem samt astmaattacker (ibland med samtidig hypotoni).
Sällsynta: Lupus erythematosus syndrom.
Mycket sällsynta: Kraftiga överkänslighetsreaktioner. Symtomen kan vara: ansiktsödem, svullnad av tunga, svullnad i svalget med obstruktion av luftvägarna, dyspné, takykardi, blodtrycksfall som kan leda livshotande chock.

Lever och gallvägar

Mycket sällsynta: Nedsatt leverfunktion, leverskada, speciellt vid långtidsbehandling, leversvikt, akut hepatit, ikterus.

Psykiska störningar

Sällsynta: Depression, konfusion, hallucinationer.
Ingen känd frekvens: Ångest.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Ingen känd frekvens: Sjukdomskänsla

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

4.9 Överdoser

Symtom

Flertalet av patienter som har intagit NSAID i rekommenderade doser upplever inte annat än illamående, kräkningar, smärtor i epigastriet, eller mer sällan diarré. Tinnitus, huvudvärk, yrsel, vertigo och gastrointestinala blödningar kan också uppkomma. I allvarigare fall av överdosering kan centralnervös toxicitet uppkomma såsom dåsighet, ibland också excitation, desorientering eller koma. Vid enstaka tillfällen utvecklar patienter kramper. Barn kan dessutom utveckla myokloniska kramper. Vid allvarlig förgiftning kan metabolisk acidosis förekomma och protrombintiden/INR kan bli förlängd, vilket sannolikt orsakas av effekterna av cirkulerande koagulationsfaktorer. Akut njursvikt, leverskada, hypotoni, respiratorisk insufficiens och cyanos kan inträffa. Förvärrad astma är möjligt hos astmatiker.

Behandling

Behandling bör vara symptomatisk och understödjande och inkludera upprätthållande av fri luftväg samt monitorering av hjärta och vitala funktioner till läget är stabiliserat. Magsköljning eller oral administrering av aktivt kol är indicerat om patienten behandlas inom en timma efter intaget av mer än 400 mg/kg kroppsvikt. Om Ifenin har hunnit absorberas bör alkaliska substanser administreras för att underlätta utsöndringen av syran ibuprofen i urinen. Vid frekventa eller ihållande kramper bör de behandlas med intravenöst givet diazepam eller lorazepam. Bronkdilaterande medel bör användas vid astma. Det finns ingen specifik antidot tillgänglig.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel, NSAID
ATC kod: M01AE01

Ibuprofen tillhör gruppen NSAID och har antiinflammatoriska, analgetiska och antipyretiska egenskaper. Djurstudier på smärta och inflammation indikerar att ibuprofen effektivt hämmar syntesen av prostaglandiner. Hos människa lindrar ibuprofen smärta orsakad av inflammation samt svullnad och feber. Ibuprofen har en hämmande effekt på prostaglandinsyntesen genom att hämma cyklooxygenasaktiviteten. Därutöver hämmar ibuprofen ADP (adenosindifosfat) eller kollagenstimulerad trombocytaggregation.

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

Ibuprofen hämmar prostaglandinsyntesen i uterus, och reducerar på så sätt det intrauterina vilo- och aktivitetstrycket, de regelbundna uterinkontraktionerna samt mängden prostaglandiner som insöndras i blodcirkulationen. Dessa effekter förmodas förklara lindringen av menstrationsvärk. Ibuprofen hämmar renal prostaglandinsyntes, vilket kan leda till renal insufficiens, vätskeretention och hjärtsvikt hos riskpatienter (se avsnitt 4.3).

Prostaglandiner är involverade i ovulationen, därför kan läkemedel som hämmar prostaglandinsyntesen påverka fertiliteten hos kvinnor (se avsnitt 4.4, 4.6 och 5.3).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Ibuprofen absorberas snabbt från magtarmkanalen. Maximal serumkoncentration uppnås efter 1-2 timmar efter administrering.

Distribution

Ibuprofen distribueras snabbt i hela kroppen. Proteinbindningsgraden är ca 99%.

Metabolism

Ibuprofen metaboliseras i levern (hydroxylering, karboxylering).

Eliminering

Halveringstiden är ca 2,5 timmar hos friska individer. Farmakologiskt inaktiva metaboliter utsöndras huvudsakligen (90 %) via njurarna, men också via galla.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Ibuprofen är en välbeprövad och vitt använd substans. Den prekliniska säkerheten är väl dokumenterad.

Den subkroniska och kroniska toxiciteten för ibuprofen, huvudsakligen visad i djurstudier, bestod av gastrointestinal skada och sår.

In vitro och *in vivo* studier visade inte på någon kliniskt signifikant mutagenitet för ibuprofen. Inga carcinogena effekter har observerats i mus och råtta.

Ibuprofen hämmade ovulationen hos kanin och försämrade implantationen hos kanin, råtta och mus. Reproduktionsstudier på råtta och kanin visade att ibuprofen passerar placenta. Vid doser med maternell toxicitet var missbildningar mer frekventa (t ex ventrikulär septumdefekt).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Hydroxypropylcellulosa
Natriumlaurilsulfat
Kroskarmellosnatrium
Talk

Filmdragering (Opadry vit 06B28499)

Hypromellos
Makrogol 400
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ogenomskinliga PVC/Aluminium blisterförpackningar.

Genomskinliga PVC/Aluminium blisterförpackningar.

Tablettburkar (HDPE) med polypropenlock.

Förpackningsstorlekar:

Blister:

6, 10, 12, 20, 24, 30, 36, 50 och 100 filmdragerade tabletter.

Tablettburkar:

10, 20, 30 och 50 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegur 76-78

220 Hafnarfjörður

Island

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

200 mg: 26530

400 mg: 26531

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2009-11-27/2014-03-22

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-09-03