

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nurofen 100 mg tuggkapsel, mjuk

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tuggkapsel, mjuk innehåller 100 mg ibuprofen.

Hjälpämnen med känd effekt:

358,3 mg glukos per tuggkapsel

251,6 mg sackaros per tuggkapsel

0,01 mg sojalecitin per tuggkapsel

0,027 mg natrium per tuggkapsel

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tuggkapsel, mjuk

En orange, fyrkantig, tuggbar, mjuk gelatinkapsel, märkt med "N100" i vit tryckfärg. Storleken för den mjuka gelatinkapseln är cirka 5 till 8 mm bred och cirka 15 till 17 mm lång på diagonalen.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Läkemedlet är indicerat för barn från 20 kg kroppsvikt (7 år) till 40 kg kroppsvikt (12 år) som febernedsättande och för lindring av smärta av lätt till medelsvår intensitet.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Endast för korttidsanvändning.

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).

Dosen av ibuprofen hos barn är beroende av kroppsvikten, vanligtvis 5-10 mg/kg kroppsvikt som en engångsdos. Högsta dagliga dos av Nurofen är 20-30 mg/kg kroppsvikt. Den rekommenderade dagliga dosen kan uppnås enligt nedanstående:

Barnets kroppsvikt (kg)	Ålder (år)	Dos/doseringstillfälle	Maximal dygnsdos
20-29	7-9	200 mg ibuprofen (2 kapslar)	600 mg ibuprofen (6 kapslar)
30-40	10-12	300 mg ibuprofen (3 kapslar)	900 mg ibuprofen (9 kapslar)

Doserna bör ges ungefär var 6:e till 8:e timme (eller minst sex timmar mellan varje dos) vid behov.

Ska inte användas av barn under 7 år eller barn som väger mindre än 20 kg.

Om barn behöver detta läkemedel i mer än 3 dagar, eller om symtomen förvärras, ska läkare rådfrågas.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion:

Ingen dosreduktion krävs för patienter med mild till måttligt nedsatt njurfunktion (patienter med svår njurinsufficiens, se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion:

Ingen dosreduktion krävs för patienter med mild till måttligt nedsatt leverfunktion (patienter med svår leverinsufficiens, se avsnitt 4.3).

Administreringssätt

För oral användning.

Kapseln ska tuggas innan den sväljs. Inget vatten behövs.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Patienter som tidigare har uppvisat överkänslighetsreaktioner (t.ex. astma, rinit, angioödem eller urtikaria) i samband med intag av acetylsalicylsyra eller andra NSAID.

Hos patienter med aktiv eller anamnes på återkommande gastrointestinalt sår/blödning (två eller flera tydliga episoder av påvisad ulceration eller blödning).

Hos patienter som fått gastrointestinal blödning eller perforation i samband med tidigare behandling med NSAID.

Patienter med svår hjärtsvikt (NYHA Klass IV), svår njurinsufficiens eller svår leverinsufficiens (se avsnitt 4.4).

Under tredje trimestern av graviditeten (se avsnitt 4.6).

Läkemedlet innehåller sojalecitin. Om du är allergisk mot jordnötter eller soja ska du inte använda det här läkemedlet.

Cerebrovaskulär eller annan aktiv blödning.

Oklara blodbildningsstörningar.

Svår uttorkning (orsakad av kräkningar, diarré eller otillräckligt vätskeintag).

4.4 Varningar och försiktighet

Biverkningar kan eventuellt minimeras genom att använda den lägsta effektiva dosen under kortast möjliga tid, som krävs för att kontrollera symtomen (se gastrointestinala och kardiovaskulära risker nedan).

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

Luftvägar

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

Andra NSAID

Samtidig användning av ibuprofen och andra NSAID, inklusive selektiva cyklooxygenas-2-hämmare, bör undvikas (se sektion 4.5).

SLE och blandad bindvävssjukdom

Systemisk lupus erythematosus och blandad bindvävssjukdom - förhöjd risk för aseptisk meningit (se avsnitt 4.8).

Porfyrimetabolismen

Försiktighet ska iakttas hos patienter vid kongenital störning i porfyrimetabolismen (t.ex. akut intermittent porfyri).

Njurar

Nedsatt njurfunktion då njurfunktionen kan försämrats ytterligare (se avsnitt 4.3 och 4.8).
Det finns risk för nedsatt njurfunktion hos dehydrerade barn.

Generellt sett kan en vanemässig användning av smärtstillande medel, och särskilt en kombination av flera smärtstillande läkemedel, leda till bestående njurskador med risk för njursvikt (analgetisk nefropati).

Lever

Nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Operation

Försiktighet ska iakttas omedelbart efter omfattande kirurgiska ingrepp.

Allergi

Försiktighet ska iakttas hos patienter som tidigare har visat allergiska reaktioner mot andra substanser, då en ökad risk för överkänslighetsreaktioner också föreligger hos dem vid användning av Nurofen.

Patienter som lider av hösnuva, näspolyper eller kroniska obstruktiva luftvägssjukdomar har en ökad risk för att få en allergisk reaktion. Dessa kan yttra sig som en astmaattack (så kallad 'analgetisk astma'), Quinckes ödem eller urtikaria.

Svåra akuta överkänslighetsreaktioner (t.ex. anafylaktisk chock) förekommer mycket sällan. Vid första tecken på överkänslighetsreaktion, efter att ha tagit Nurofen, måste behandlingen avbrytas.
Nödvändiga medicinska åtgärder för behandling av symtomen måste vidtas av kunnig sjukvårdspersonal.

Maskering av symtom på underliggande infektioner

Nurofen 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 Nurofen 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.

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter

Lämplig övervakning och rådgivning (diskutera med läkare eller farmaceut) är nödvändigt innan behandlingsstart för patienter med hypertoni och/eller hjärtsvikt i anamnesen eftersom vätskeretention, hypertoni och ödem har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

Kliniska studier tyder på att användning av ibuprofen, särskilt vid en hög dos (2 400 mg/dag), kan vara förknippad med en lätt 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, kongestiv hjärtsvikt (NYHA II-III), etablerad ischemisk hjärtsjukdom, perifer

arteriell sjukdom och / eller cerebrovaskulär sjukdom bör endast behandlas med ibuprofen efter noggrant övervägande, och höga doser (2 400 mg/dag) bör undvikas. Noggrant övervägande krävs också före initiering av långtidsbehandling hos patienter med riskfaktorer för kardiovaskulära händelser (t.ex. hypertoni, hyperlipidemi, *diabetes mellitus*, rökning), särskilt om höga doser av ibuprofen (2 400 mg/dag) erfordras.

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

Minskad fertilitet hos kvinnor

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

Gastrointestinala effekter

NSAID-preparat ska ges med försiktighet till patienter med gastrointestinalsjukdom i anamnesen (ulcerös kolit, Crohns sjukdom) eftersom dessa sjukdomar kan försämrats (se avsnitt 4.8).

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

Risken för gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation är högre vid ökande doser av NSAID hos patienter med anamnes på ulcus, särskilt om detta lett till blödning eller perforation (se avsnitt 4.3), och hos äldre. Dessa patienter bör börja behandlingen med lägsta möjliga dos.

Kombinationsbehandling med skyddande läkemedel (t.ex. misoprostol eller protonpumpshämmare) bör övervägas för dessa patienter, och även för patienter som behöver samtidig medicinering med låga doser acetylsalicylsyra eller andra läkemedel som kan öka risken för gastrointestinala biverkningar (se nedan och avsnitt 4.5).

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

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

Behandlingen ska avbrytas om patienten som tar ibuprofen utvecklar gastrointestinal blödning eller ulceration.

Svåra kutana biverkningar (SCAR): Svåra kutana biverkningar (SCAR), inklusive exfoliativ dermatit, erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS-syndrom) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), som kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med användning av ibuprofen (se avsnitt 4.8). De flesta av dessa reaktioner uppträder under den första månaden. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppträder ska ibuprofen sättas ut omedelbart och en alternativ behandling övervägas (om så är lämpligt).

I sällsynta fall kan allvarliga komplikationer av hud- och mjukdelsinfektioner ha sitt ursprung i vattkoppor. Behandling med Nurofen bör undvikas vid vattkoppor.

Trombocytfunktionen:

NSAID kan hämma trombocytaggregationen, och bör därför användas med försiktighet hos patienter med idiopatisk trombocytopen purpura (ITP), och blödningsbenägenhet.

Vid långvarig administrering av Nurofen krävs regelbunden kontroll av levervärden, njurfunktion och blodbild.

Läkemedelutlöst huvudvärk

Långtidsanvändning av analgetika mot huvudvärk, oavsett sort, kan förvärra den. Om detta upplevs eller misstänks bör medicinsk rådgivning ges och behandlingen avbrytas. Diagnosen överdosering av läkemedel mot huvudvärk (MOH- medication overuse headache) bör misstänkas hos patienter som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av läkemedel mot huvudvärk.

Intag av alkohol

Samtidig alkoholkonsumtion kan leda till ökning av ibuprofen relaterade biverkningar, vid användning av NSAID-preparat, särskilt från magtarmkanalen eller centrala nervsystemet.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller glukos. Patienter med sällsynta ärftliga problem med glukos-galaktasmalabsorption bör inte ta det här läkemedlet.

Detta läkemedel innehåller sackaros. Patienter med sällsynta ärftliga problem med fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sackaras-isomaltasbrist ska inte ta det här läkemedlet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ibuprofen bör undvikas i kombination med:

- **Andra NSAID-läkemedel, inklusive selektiva hämmare av cyklooxygenas-2:** Undvik samtidig användning av två eller fler NSAID-läkemedel, eftersom detta kan öka risken för biverkningar (se avsnitt 4.4).
- **Acetylsalicylsyra:**
Samtidig administrering av ibuprofen och acetylsalicylsyra är i allmänhet inte rekommenderat på grund av risken för ökade biverkningar.
Experimentella data antyder att ibuprofen eventuellt kan orsaka en kompetitiv hämning av effekten hos låga doser av acetylsalicylsyra på trombocytaggregationen när dessa ges samtidigt. Även om det finns osäkerheter kring extrapolering av dessa data till den kliniska situationen, kan man inte utesluta möjligheten att en regelbunden, långvarig användning av ibuprofen eventuellt kan tänkas minska den hjärtskyddande effekten hos acetylsalicylsyra i lågdos. Ingen kliniskt relevant effekt anses sannolik vid tillfällig användning av ibuprofen (se avsnitt 5.1).

Ibuprofen ska användas med försiktighet i kombination med:

- **Antikoagulantia:** NSAID kan förstärka effekterna av antikoagulantia, såsom warfarin (se avsnitt 4.4).
- **Antihypertensiva** (ACE-hämmare, beta-receptorblockerare och angiotensin-II-antagonister) och diuretika: NSAID kan minska effekten hos dessa läkemedel. Diuretika kan öka risken för njurtoxiciteten hos NSAID.
För vissa patienter med nedsatt njurfunktion (t.ex. dehydrerade patienter eller äldre patienter med nedsatt njurfunktion) finns risk för ytterligare försämring av njurfunktionen, inklusive akut njursvikt, som vanligen är reversibel, vid samtidig administrering av ACE-hämmare, betablockerare eller angiotensin II antagonister och cyklooxygenashämmare. Kombinationen bör därför ges med försiktighet, speciellt till äldre. Patienterna bör vara tillräckligt hydrerade, och uppföljning av njurfunktionen ska övervägas såväl i samband med behandlingsstart som periodvis under kombinationsbehandlings gång.
I synnerhet kan samtidig användning av kaliumsparande diuretika öka risken för hyperkalemi.

- **Kortikosteroider:** ökad risk för gastrointestinala sår eller blödningar (se avsnitt 4.4).
- **Trombocyttaggregationshämmande medel och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI):** ökad risk för gastrointestinal blödning (se avsnitt 4.4).
- **Hjärtglykosider:** NSAID kan förvärra hjärtsvikt, reducera GFR och öka plasmaglykosidnivåerna. En samtidig användning av Nurofen och digoxinpreparat kan öka digoxinhalten i serum. Kontroll av serumdigoxin är som regel ändå inget krav vid korrekt användning enligt doseringsanvisningarna (högst 3 dagar).
- **Litium och fenytoin:** det finns evidens för en potentiell ökning av plasmanivåerna av dessa läkemedel vid samtidig administrering av ibuprofen. Vid korrekt användning behövs vanligen ingen monitorering av plasmakoncentrationerna av litium och fenytoin.
- **Probenecid eller sulfinpyrazon:** Läkemedel som innehåller probenecid eller sulfinpyrazon kan fördröja utsöndring av ibuprofen.
- **Metotrexat:** kan leda till en ökning av plasmametotrexat.
- **Ciklosporin:** ökad risk för njurtoxicitet
- **Mifepriston:** NSAID ska inte användas 8-12 dagar efter intag av mifepriston, eftersom NSAID kan minska effekten av mifepriston.
- **Takrolimus:** möjlig ökad risk för nefrotoxicitet om NSAID och takrolimus ges samtidigt.
- **Zidovudin:** ökad risk för hematologisk toxicitet när NSAID ges tillsammans med zidovudine. Det finns evidens för en ökad risk för hemartros och hematoma hos HIV-positiva (+) hemofilpatienter som behandlas samtidigt med zidovudin och ibuprofen.
- **Kinolonantibiotika:** djurdata tyder på att NSAID-preparat kan öka risken för krampanfall i samband med kinolonantibiotika. Patienter som tar NSAID tillsammans med kinoloner kan löpa förhöjd risk att utveckla krampanfall.
- **Orala hypoglykemiska läkemedel:** Hämmning av metabolismen för sulfonylurea, förlängd halveringstid och ökad risk för hypoglykemi.
- **Aminoglykosider:** NSAID kan minska utsöndringen av aminoglykosier.
Barn: Försiktighet ska iaktas vid samtidig behandling med ibuprofen och aminoglykosider.
- **CYP2C9-hämmare:** Samtidig administrering av ibuprofen med CYP2C9-hämmare kan öka exponeringen av ibuprofen (CYP2C9 substrat). I en studie av vorikonazol och flukonazol (CYP2C9-hämmare) sågs en ökning av exponering för S(+)-ibuprofen med ungefär 80 till 100 %.
Sänkning av ibuprofen dosen ska övervägas, när potenta CYP2C9-hämmare ges samtidigt, speciellt när högdos ibuprofen ges med antingen vorikonazol eller flukonazol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hämmning av prostaglandinsyntesen kan ha en negativ effekt på graviditeten och/eller embryonal-/fosterutvecklingen.

Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall och för hjärtmissbildningar och gastroschisis efter användning av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % upp till cirka 1,5 %. Risken tros öka med dosen och behandlingens längd. Hos djur har administrering av en prostaglandinsynteshämmare

visat sig leda till ökade pre- och postimplantationsförluster och embryofetal dödlighet. Dessutom har ökad incidens av olika missbildningar, inklusive kardiovaskulära, rapporterats hos djur som fått en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden.

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av ibuprofen orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Det kan inträffa en kort tid efter behandlingsstart och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Dessutom har det förekommit rapporter om konstriktion av ductus arteriosus efter behandling under andra trimestern, som i de flesta fall försvann efter avslutad behandling. Under graviditetens första och andra trimester ska ibuprofen därför inte ges om det inte är helt nödvändigt. Om ibuprofen 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 under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Ibuprofen ska utsättas om oligohydramnios eller konstriktion av ductus arteriosus upptäcks.

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

- kardiopulmonell toxicitet (för tidig konstriktion/slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension);
- nedsatt njurfunktion, som kan progrediera till njursvikt med oligohydramnios (se ovan);

Moder och nyfödd, vid graviditetens slut för:

- potentiell förlängning av blödningstiden, en antiaggregerande effekt som kan förekomma även vid mycket låga doser;
- hämning av uteruskontraktioner, som leder till försenad eller utdragen förlossning.

Ovanstående medför att ibuprofen är kontraindicerat under den tredje trimestern av graviditeten (se avsnitt 4.3).

Amning

Ibuprofen och dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk i mycket låga koncentrationer. Eftersom inga skadliga effekter på spädbarn är kända för närvarande, är det vanligen inte nödvändigt att avbryta amningen under korttidsanvändning i rekommenderade doser.

Fertilitet

Det finns belegg för att läkemedel som hämmar cyklooxygenas/prostaglandinsyntesen kan orsaka nedsatt fertilitet hos kvinnor genom att påverka ägglossningen. Effekten är reversibel efter utsättning av behandlingen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Följande lista över biverkningar tar upp alla biverkningar som erfarits med ibuprofen, även dem som upplevts av reumatiker i samband med långtidsbehandling med höga doser. De frekvenser som överskrider ”mycket sällsynta”, avser biverkningar under korttidsbehandling och med perorala doser på maximalt 1 200 mg ibuprofen och rektala doser (suppositorier) på högst 1 800 mg. För följande biverkningar bör beaktas, att de främst är dosberoende och dessutom varierar individuellt.

Biverkningar som förknippas med ibuprofen anges nedan i tabellform ordnade efter organklass och frekvens. Frekvenserna definieras såsom:

- mycket vanliga ($\geq 1/10$);
- vanliga ($\geq 1/100$ och $< 1/10$);
- mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ och $< 1/100$);

sällsynta ($\geq 1/10\,000$ och $< 1/1\,000$);
 mycket sällsynta ($< 1/10\,000$),
 ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).
 Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande grad av allvarlighet.

De allra vanligaste biverkningarna är av gastrointestinal natur. Biverkningarna är mestadels dosberoende; särskilt risken för gastrointestinala blödningar beror på både dosstorlek och behandlingstid. Peptiska sår, gastrointestinala perforationer eller blödningar, vilka ibland kan ha dödlig utgång, särskilt hos äldre, kan förekomma (se avsnitt 4.4). Illamående, kräkningar, diarré, flatulens, förstoppning, dyspepsi, buksmärter, melena, hematemes, ulcerös stomatit, försämring av kolit och Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4) har rapporterats. Gastrit har observerats mer sällan.

Ödem, hypertoni och hjärtsvikt har rapporterats i samband med NSAID-behandlingar. Kliniska studier tyder på att användning av ibuprofen, särskilt i höga doser (2 400 mg dagligen), kan medföra en lätt ökad risk för arteriella trombotiska händelser (till exempel hjärtinfarkt eller stroke) (se avsnitt 4.4).

En försämring av infektionsrelaterade inflammationer (t.ex. utveckling av nekrotiserande fasciit) som sammanfaller med användningen av icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel, har beskrivits. Detta är eventuellt associerat med verkningmekanismen hos icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel.

Om tecken på en infektion uppkommer eller om de förvärras under användning av Nurofen, rekommenderas patienten uppsöka läkare utan dröjsmål. Läkaren bör undersöka om det förekommer en indikation för antimikrobiell behandling / antibiotika.

Blodbilden bör kontrolleras regelbundet vid långtidsbehandling.

Patienterna ska instrueras att inte längre ta Nurofen och att omedelbart informera läkare om något symptom på en överkänslighetsreaktion skulle inträffa. Sådana symptom är möjliga redan vid den första användningen av läkemedlet, och omedelbar läkarhjälp behövs.

Patienterna ska instrueras att sluta ta läkemedlet och genast uppsöka läkare vid fall av svåra smärter i buken övre del, melena eller hematemes.

Organklass	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Mycket sällsynta	Förvärrade tecken på inflammation i samband med infektionssjukdom (t.ex. utveckling av nekrotiserande fasciit), i enstaka fall kan svåra hudinfektioner och mjukdelskomplikationer förekomma i samband med vattkoppor (<i>varicella</i>).
Blodet och lymfsystemet	Mycket sällsynta	Hematopoetiska störningar (anemi, leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni och agranulocytos). De första tecknen kan vara feber, halsont, ytliga munsår, influensaliknande symptom, svår utmattning, näsblod och blödningar i huden samt blåmärken. I dessa fall ska patienten instrueras att sluta ta läkemedlet och att inte självmedicinera med andra

Organklass	Frekvens	Biverkning
		smärtstillande eller febernedsättande medel, utan att i stället kontakta läkare.
Immunsystemet		Följande typer av överkänslighetsreaktioner: ¹
	Mindre vanliga	Urtikaria och klåda
	Mycket sällsynta	Svåra överkänslighetsreaktioner, inkluderande svullnad i ansikte, tunga och struphuvud, andnöd, hjärtrusning och lågt blodtryck (anafylaxi, angioödem eller allvarlig chock), förvärrad astma.
	Ingen känd frekvens	Ökad reaktivitet i luftvägarna som astma, bronkospasmer eller andnöd.
Psykiska störningar	Mycket sällsynta	Psykotiska reaktioner, depression
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	Störningar som rör det centrala nervsystemet, såsom huvudvärk, svindel, sömnlöshet, agitation, irritabilitet eller trötthet
	Mycket sällsynta	Aseptisk meningit ²
Ögon	Mindre vanliga	Synstörningar
Öron och balansorgan	Sällsynta	Tinnitus
Hjärtat	Mycket sällsynta	Hjärtsvikt, hjärtklappning och ödem, hjärtinfarkt
	Ingen känd frekvens	Kounis syndrom
Blodkärl	Mycket sällsynta	Högt blodtryck, vaskulit
Magtarmkanalen	Vanliga	Besvär som rör magtarmkanalen, som magsmärtor, illamående och dyspepsi. Diarré, flatulens, förstoppning, halsbränna, kräkningar och mindre blödningar ur magtarmkanalen, vilka i undantagsfall kan orsaka anemi
	Mindre vanliga	Sår, perforationer eller blödningar i magtarmkanalen, ulcerös stomatit, försämring av kolit och Crohns sjukdom (se avsnitt 4.4), gastrit
	Mycket sällsynta	Esofagit, diafragmaliknande hopsnörningar i tarmen, pankreatit
Lever och gallvägar	Mycket sällsynta	Funktionsstörningar i levern, leverskador (särskilt vid långtidsbehandling), leversvikt, akut hepatit
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Olika typer av hudutslag

Organklass	Frekvens	Biverkning
	Mycket sällsynta	Svåra kutana biverkningar (SCAR) (inklusive erythema multiforme, exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys) alopeci
	Ingen känd frekvens	Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS-syndrom) Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) Ljuskänslighetsreaktioner
Njurar och urinvägar	Sällsynta	Skador på njurvävnaden (papillär nekros) och i sällsynta fall även förhöjda halter av urea i blodet, förhöjd halt av urinsyra i blodet
	Mycket sällsynta	Uppkomst av ödem, särskilt hos patienter med arteriell hypertoni eller njurinsufficiens, nefrotiskt syndrom, interstitiell nefrit – eventuellt i kombination med akut njursvikt.
Undersökningar	Sällsynta	Sänkt hemoglobinnivå

Beskrivning av utvalda biverkningar

¹Överkänslighetsreaktioner har rapporterats efter behandlingar med ibuprofen. Dessa kan bestå av (a) icke-specifika allergiska reaktioner och anafylaxi, (b) en ökad reaktivitet i luftvägarna, som astma, försämrad astma, bronkospasmer eller andnöd, eller (c) olika typer av hudreaktioner, som varierande hudutslag, klåda, urtikaria, purpura, angioödem och, i mer sällsynta fall, exfoliativa och bullösa dermatoser (inklusive toxisk epidermal nekrolys, Stevens-Johnsons syndrom och erytema multiforme).

² Den patogena mekanismen bakom läkemedelsinducerad aseptisk meningit är inte helt förstådd. Tillgängliga uppgifter om NSAID-relaterad aseptisk meningit pekar på en immunologisk reaktion (då det existerar ett tidsförhållande mellan läkemedelsintag och försvinnandet av symtom efter utsättning av läkemedlet). Enstaka fall av symtom på aseptisk meningit (såsom nackstelhet, huvudvärk, illamående, kräkningar, feber och sänkt medvetandegrad) har observerats under behandling med ibuprofen hos patienter med befintliga autoimmuna sjukdomar (såsom systemisk lupus erythematosus och blandad bindvävssjukdom).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala, webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

Symtom på toxicitet kan inträffa hos barn som intagit mer än 400 mg ibuprofen/kg, men risken för toxiska effekter kan ändå inte uteslutas för doser som överskrider 100 mg/kg. Dos-respons sambandet är mindre entydigt hos vuxna. Symtom relaterade till överdosering kan börja från 100 mg/kg. Doser högre än 400 mg/kg kan leda till allvarlig förgiftning. Halveringstiden vid överdosering är 1,5–3 timmar, *liksom terapeutisk användning*.

Symtom

De flesta patienter som har intagit kliniskt betydelsefulla mängder av NSAID utvecklar endast illamående, kräkningar, epigastrismärta eller mer sällan diarré. Tinnitus, huvudvärk och gastrointestinal blödning kan också förekomma. Långvarig användning av högre doser än rekommenderat eller överdosering kan orsaka renal tubulär acidosis och hypokalemi. Vid mer allvarliga förgiftningar ses toxicitet i centrala nervsystemet, som manifesterar sig som yrsel, dåsigheit, ibland excitation och desorientering eller koma. Ibland kan patienten utveckla kramper. Intracellulär hypoglykemi är möjlig även med normalt blodsocker. Vid allvarlig förgiftning kan metabolisk acidosis uppträda och protrombintid/INR kan vara förlängd, förmodligen på grund av interferens med mekanismen för de cirkulerande koagulationsfaktorerna. Akut njursvikt och leverskada kan förekomma. Försämring av astma kan förekomma hos astmatiker.

Behandling

Behandlingen bör vara symtomatisk och understödande och inkludera upprätthållande av fri luftväg och övervakning av hjärtecken och vitaltecken till dess patienten är stabil. *Det finns ingen antidot.* Överväg peroral administrering av aktivt kol, om patienten söker inom en timme efter intag av en potentiellt toxisk mängd. Om patienten har frekventa eller långvariga kramper skall dessa behandlas med intravenöst diazepam eller lorazepam, bensodiazepiner, barbiturater och dextros. Ge bronkodilatorer mot astma. Eftersom ibuprofen binder starkt till plasmaproteiner har tekniker som hemoperfusion, hemodialys eller hemofiltrering inget mervärde vid behandling av förgiftning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Ibuprofen är ett NSAID av typen propionsyraderivat som utövar sin effekt genom att hämma prostaglandinsyntesen. Hos människor minskar ibuprofen inflammatorisk smärta, svullnad och feber. Vidare ger ibuprofen en reversibel hämning av trombocytaggregationen.

Den kliniska effekten av ibuprofen har visats för symptomatisk behandling av lätt till måttlig smärta såsom tandvärk, huvudvärk och symptomatisk behandling av feber.

Experimentella data antyder att ibuprofen eventuellt rent kompetitivt kan hämma effekten av låga doser av acetylsalicylsyra på trombocytaggregation när de doseras tillsammans. Vissa farmakodynamiska studier har visat en minskad effekt av acetylsalicylsyra på tromboxanbildning och trombocytaggregation då enkeldoser av ibuprofen 400 mg togs inom 8 timmar före eller inom 30 minuter efter dosering av acetylsalicylsyra med omedelbar frisättning (81 mg). Trots den vissa osäkerhet som föreligger när man extrapolerar *ex vivo*-data till den kliniska situationen, kan risken för att en regelbunden, långvarig användning av ibuprofen skulle kunna minska den hjärtskyddande effekten av lågdos acetylsalicylsyra inte uteslutas. Ingen kliniskt relevant effekt anses sannolik vid tillfällig användning av ibuprofen (se avsnitt 4.5).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vid oral administrering absorberas ibuprofen delvis redan i magsäcken och sedan fullständigt i tunntarmen. Maximal plasmakoncentration uppnås 1-2 timmar efter oral administrering av ibuprofen i beredningsformen omedelbar frisättning. Efter levermetabolisering (hydroxylering, karboxylering), elimineras de farmakologiskt inaktiva metaboliterna helt, huvudsakligen via njurarna (90%), men också via gallan. Eliminerings-halveringstiden hos friska individer och de med lever- och njursjukdomar är 1,8-3,5 timmar och plasma-proteinbindningen är cirka 99%.

I begränsade studier har ibuprofen visats förekomma i bröstmjölk i mycket låga koncentrationer.

De farmakokinetiska parametrarna är desamma för barn som för vuxna.

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. Efter administrering av doser som var toxiska för modern, sågs en förhöjd frekvens av missbildningar (ventrikelseptumdefekter) hos råttungar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Gelatin
Renat vatten
Flyande glukos
Sackaros
Fumarsyra (E 297)
Sukralos
Citronsyra (E 330)
Acesulfam K (E 950)
Dinatrium edetat
Glycerol
Apelsinarom
Röd järnoxid (E 172)
Gul järnoxid (E 172)

Tryck på kapseln

Titandioxid (E171)
Propylenglykol
HPMC 2910/hypromellos 3cP (E 464)

Processhjälpmedel

Triglycerider med medellång kedja
Lecitin (tillverkad av soja)
Stearinsyra

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blistertillverkade av PVC/PE/PVdC/Al packade i askar.
Varje ask innehåller 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 eller 32 kapslar.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Reckitt Benckiser Nordic A/S
Vandtårnsvej 83 A
2860 Søborg
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

52973

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2016-12-19
Datum för den senaste förnyelsen: 2021-10-17

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-06-03