

 6. november 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Ibumetin Express, filmovertrukne tabletter**

**0. D.SP.NR.**

03916

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ibumetin Express

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver filmovertrukket tablet indeholder ibuprofen lysin svarende til 200 mg ibuprofen.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter (tabletter)

Lyserød, rund og filmovertrukket tablet, blank på begge sider.

Diameter: 11 mm.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Til kortvarig symptomatisk behandling af svage til moderate smerter, såsom hovedpine (inklusive migræne), tandsmerter, menstruationssmerter samt feber og smerter ved forkølelse. Ibumetin Express er godkendt til voksne og børn ≥12 år (≥40 kg).

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Bivirkningerne kan minimeres ved at anvende den laveste effektive dosis, der er nødvendig til at kontrollere symptomerne, i så kort tid som muligt (se pkt. 4.4).

Voksne og unge fra 12 år: startdosis er 1-2 tabletter, der kan gentages hver 4. time. Den maximale daglige dosis er 6 tabletter, dvs. en maximal dosis på 1200 mg i løbet af en 24 timers periode.

Hvis der er brug for dette lægemiddel i mere end tre dage, eller hvis symptomerne forværres, bør der søges læge.

***Særlige populationer***

*Pædiatrisk population*

Ibumetin Express er ikke indiceret til børn under 12 år eller personer med en kropsvægt under 40 kg.

Hvis unge har brug for dette lægemiddel i mere end tre dage, eller hvis symptomerne forværres, bør der søges læge.

*Ældre*

NSAID-præparater bør anvendes med særlig forsigtighed hos ældre patienter, der er mere tilbøjelige til at opleve uønskede hændelser. Hvis behandling anses for nødvendig, bør symptomkontrol opnås med den lavest mulige dosis (se pkt. 4.4). Behandlingen bør genovervejes med jævne mellemrum og skal seponeres, hvis der ikke ses bedring eller der opstår intolerance.

*Nedsat nyrefunktion*

Let og moderat nedsat nyrefunktion: Symptomkontrol bør opnås med den lavest mulige dosis i kortest mulig tid, og nyrefunktionen bør monitoreres. Maximum daglig dosis: 1200 mg.

Alvorlig nedsat nyrefunktion: Brug af ibuprofen er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

*Nedsat leverfunktion*

Let og moderat nedsat leverfunktion: Symptomkontrol bør opnås med den lavest mulige dosis i kortest mulig tid, og leverfunktionen bør monitoreres. Maximum daglig dosis: 1200 mg.

Alvorlig nedsat leverfunktion: Brug af ibuprofen er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

**4.3 Kontraindikationer**

* overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* øget blødningstendens (f.eks. alvorlig trombocytopeni)
* cerebrovaskulær eller anden aktiv blødning
* tidligere hypersensitivitetsreaktioner (f.eks. astma, bronkospasme, rhinitis, angioødem eller urticaria) overfor ibuprofen (det aktive stof), acetylsalicylsyre eller andre NSAID-præparater
* alvorlig hjerteinsufficiens (NYHA klasse IV)
* gastrointestinal blødning eller perforation i anamnesen i forbindelse med NSAID-behandling
* aktivt eller tilbagevendende gastrointestinalt ulcus eller gastrointestinal blødning (dvs. to eller flere særskilte episoder af diagnosticeret ulcus eller blødning) eller anden gastrointestinal sygdom
* svær leverinsufficiens
* svær nyreinsufficiens (glomerulusfiltration under 30 ml/minut).
* graviditet i 3. trimester (se pkt. 4.6).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Samtidig brug af ibuprofen og andre NSAID-præparater inklusive cyclooxygenase-2-selektive inhibitorer (COX-2 inhibitorer) bør undgås (se pkt. 4.5).

Bivirkninger kan minimeres ved at anvende den laveste effektive dosis og korteste effektive behandlingstid til at kontrollere symptomerne. Længerevarende behandling bør kun foregå i samråd med læge, med henblik på at opdage eventuelle uønskede hændelser.

**Systemic Lupus Erythematosus (SLE) og blandet bindevævssygdom**

SLE og blandet bindevævssygdom, pga. øget risiko for aseptisk meningitis (se pkt. 4.8).

**Ældre**

Ældre får oftere bivirkninger ved brug af NSAID, især gastrointestinal blødning og perforation, som kan være fatale (se pkt. 4.2).

**Gastrointestinale påvirkninger**

Gastrointestinal blødning, ulceration eller perforering, som kan medføre døden, er rapporteret for alle NSAID-præparater på alle tidspunkter af behandlingen og hos patienter med eller uden advarselssymptomer eller alvorlige gastrointestinale hændelser i anamnesen (se pkt. 4.8).

Risikoen for gastrointestinal blødning, ulceration eller perforering øges med højere NSAID-doser hos patienter med ulcus i anamnesen, især hvis der er komplikationer med blødning eller perforering (se pkt. 4.3), og hos ældre. Behandling af patienter med gastrointestinal blødning eller perforation i anamnesen er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Kombinationsbehandling med slimhindebeskyttende midler (f.eks. misoprostol eller protonpumpehæmmere) bør overvejes til disse patienter samt til patienter med behov for samtidig behandling med lave doser acetylsalicylsyre eller andre lægemidler, der kan øge risikoen for gastrointestinale bivirkninger (se nedenstående og pkt. 4.5).

Patienter med gastrointestinal toksicitet i anamnesen, især ældre patienter, bør rapportere eventuelle usædvanlige mavesymptomer (især gastrointestinal blødning).

Der bør udvises forsigtighed ved patienter, der samtidig behandles med lægemidler, som kan øge risikoen for ulceration eller blødning, såsom orale kortikosteroider, antikoagulanter som warfarin eller heparin, selektive serotoningenoptagshæmmere eller antitrombocytstoffer som f.eks. acetylsalicylsyre (se pkt. 4.5).

Hvis der forekommer gastrointestinal blødning eller ulceration hos patienter, som får Ibumetin Express bør behandlingen seponeres.

NSAID-præparater bør gives med forsigtighed til patienter med gastrointestinal sygdom i anamnesen (f.eks. ulcerøs colitis, Crohns sygdom), da deres tilstand kan blive forværret (se pkt. 4.3 og 4.8).

**Kardiovaskulære og cerebrovaskulære påvirkninger**

Hos patienter med fortilfælde af hypertension og/eller hjerteinsufficiens tilrådes konsultation hos læge inden initiering af behandling, da væskeretention, hypertension og ødemer er rapporteret i forbindelse med brug af NSAID (se pkt. 4.8).

Kliniske studier tyder på, at ibuprofen, særligt ved høje doser (2400 mg daglig), kan være forbundet med en let øget risiko for arterielle trombotiske hændelser (f.eks. myokardieinfarkt eller apopleksi). Samlet set tyder epidemiologiske studier ikke på, at lave doser af ibuprofen (f.eks. ≤ 1200 mg daglig) er forbundet med en øget risiko for arterielle trombotiske hændelser (se pkt. 4.8).

Patienter med ukontrolleret hypertension, kongestiv venstresidig hjerteinsufficiens (NYHA II-III), bekræftet iskæmisk hjertesygdom, perifer arteriesygdom og/eller cerebrovaskulær sygdom bør kun behandles med ibuprofen efter nøje overvejelse, og høje doser (2400 mg dagligt) bør undgås.

Initiering af langvarig behandling hos patienter med risikofaktorer for kardiovaskulære hændelser (f.eks. hypertension, hyperlipidæmi, diabetes mellitus, rygning) skal nøje overvejes, særligt hvis høje ibuprofendoser (2400 mg dagligt) er nødvendige.

Der er rapporteret om tilfælde af Kounis syndrom hos patienter behandlet med ibuprofen. Kounis syndrom er blevet defineret som kardiovaskulære symptomer, der er sekundære til en allergisk reaktion eller overfølsomhedsreaktion forbundet med en forsnævring af kranspulsårerne, og som potentielt kan føre til myokardieinfarkt.

**Luftveje**

Bronkospasme kan udløses hos patienter, der lider af eller tidligere har haft bronkial astma eller allergisk sygdom (se pkt. 4.8).

**Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR'er)**

Der er rapporteret om alvorlige kutane bivirkninger (SCAR'er), herunder eksfoliativ dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS-syndrom) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelige, i forbindelse med brugen af ibuprofen (se pkt. 4.8). De fleste af disse reaktioner indtraf inden for den første måned. Hvis der optræder tegn og symptomer, der tyder på disse reaktioner, skal ibuprofen straks afbrydes, og en alternativ behandling overvejes (efter behov).

**Nedsat fertilitet**

Der er evidens for, at lægemidler, der hæmmer cyclooxygenase-/prostaglandin-syntesen kan nedsætte frugtbarheden hos kvinder på grund af påvirkning af ovulationen. Dette er reversibelt ved seponering af behandlingen. Ibuprofen bør derfor ikke anvendes til kvinder, som ønsker at blive gravide (se pkt. 4.6).

For kvinder, som har problemer med at blive gravide eller bliver undersøgt for infertilitet, bør seponering af ibuprofen overvejes (se pkt. 4.6).

**Medicinoverforbrugshovedpine**

Ved længerevarende brug af enhver type smertestillende hovedpinemedicin kan hovedpine blive værre og hyppigere (medicinoverforbrugshovedpine) (se pkt. 4.8). Hvis denne tilstand udvikles eller mistænkes, skal lægen kontaktes med henblik på afbrydelse af hovedpinebehandlingen. Medicinoverforbrugshovedpine bør mistænkes hos patienter med hyppige eller daglige hovedpineanfald på trods af (eller på grund af) regelmæssig brug af smertestillende medicin.

**Nyre**

Der bør udvises forsigtighed, når behandling med ibuprofen startes op hos stærkt dehydrerede patienter.
Der er en risiko for nedsat nyrefunktion hos dehydrerede børn og unge (se pkt. 4.8).

Ibuprofen bør gives med forsigtighed til patienter med let og moderat nedsat nyrefunktion, da anvendelse af NSAID kan resultere i forværring af nyrefunktionen (se pkt. 4.8).

Dosis bør være så lav som muligt, og nyrefunktion bør monitoreres (se pkt. 4.2).

Ibuprofen er kontraindiceret til patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.3).

**Lever**

Ibuprofen skal anvendes med forsigtighed til patienter med nedsat leverfunktion, da levertoksicitet kan forekomme (se pkt. 4.8).

Leverfunktionen bør kontrolleres hos patienter med mild og moderat nedsat leverfunktion, og det er vigtigt, at disse patienter behandles med laveste effektive dosis og i kortest mulig tid (se pkt. 4.2).

Ibuprofen er kontraindiceret til patienter med alvorlig nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3).

**Hæmatologiske virkninger**

Ibuprofen kan, som andre NSAID, forhindre koagulation og er vist at kunne forlænge blødningstiden hos normale individer. Patienter med koagulationsdefekter og patienter, der modtager behandling med antikoagulantia, bør derfor observeres nøje (se pkt. 4.5).

**Maskering af symptomer på underliggende infektioner**

Ibuprofen kan maskere symptomer på infektion, hvilket kan medføre forsinket initiering af relevant behandling og dermed en forværring af infektionens udfald. Dette er observeret ved bakteriel samfundserhvervet pneumoni og bakterielle komplikationer til varicella.

I enkeltstående tilfælde kan infektion med varicella medvirke til komplikationer af alvorlige hud- og bløddelsinfektioner. Det tilrådes at undgå brug af ibuprofen i tilfælde af varicella.

Når ibuprofen gives som feber- eller smertestillende middel i forbindelse med infektion, bør infektionen overvåges. Hvis patienten ikke er indlagt på hospital, bør vedkommende kontakte sin læge, hvis symptomerne varer ved eller forværres.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

**Følgende kombinationer bør undgås:**

*Acetylsalicylsyre*

Samtidig administration af ibuprofen og acetylsalicylsyre anbefales generelt ikke, medmindre lavdosis acetylsalicylsyre (ikke over 75 mg dagligt) er blevet anbefalet af en læge, idet den mulige risiko for bivirkninger forøges (se pkt. 4.4).

Eksperimentelle data tyder på, at ibuprofen muligvis kompetitivt hæmmer virkningen af lave doser acetylsalicylsyre på trombocytaggregation ved samtidig administration. Der er usikkerhed vedrørende ekstrapolation af disse data til den kliniske situation, men muligheden for, at regelmæssig langvarig behandling med ibuprofen kan nedsætte den kardioprotektive virkning af lavdosis acetylsalicylsyre, kan ikke udelukkes. En klinisk relevant virkning ved lejlighedsvis brug af ibuprofen anses ikke for at være sandsynlig (se pkt. 5.1).

*Andre NSAID-præparater og COX-2 inhibitorer*

Samtidig anvendelse af to eller flere NSAID-præparater, inklusive cyclooxygenase-2-selektive hæmmere bør undgås på grund af den øgede risiko for bivirkninger (se pkt. 4.4).

**Ibuprofen bør anvendes med forsigtighed i kombination med et af følgende lægemidler, da interaktioner har været rapporteret:**

*Quinolon antibiotika*

Mulig mekanisme: Data fra dyreforsøg tyder på, at NSAID kan øge risikoen for quinolon antibiotika associerede kramper.

Effekt: Patienter, der tager NSAID og quinolon antibiotika samtidig, kan have en øget risiko for at udvikle kramper.

*Antikoagulantia (warfarin, heparin, phenprocoumon, clopidogrel, prasugrel og DOAKs)*

NSAID-præparater kan forstærke effekten af antikoagulantia såsom warfarin (se pkt. 4.4).

*Zidovudin*

Øget risiko for hæmatologisk toksicitet, når NSAID-præparater gives sammen med zidovudin. Der er evidens for øget risiko for hæmartrose og hæmatomer hos HIV-positive hæmofilipatienter ved samtidig behandling med zidovudin og ibuprofen.

*Methotrexat*

NSAID hæmmer den tubulære sekretion af methotrexat, og der kan forekomme visse metaboliske interaktioner med det resultat, at methotrexats clearance nedsættes. Administration af ibuprofen inden for 24 timer før eller efter administration af methotrexat kan medføre øget koncentration af methotrexat og forøge dens toksiske virkning. Derfor bør samtidig brug af NSAID-præparater og høje doser methotrexat undgås. Den potentielle risiko for interaktioner ved behandling med lave doser methotrexat bør ligeledes tages i betragtning, især hos patienter med nedsat nyrefunktion. Ved kombineret behandling bør nyrefunktionen monitoreres.

*Probenecid*

Nedsat metabolisering og elimination af NSAID-præparater og metabolitter.

Den urikosuriske effekt af probenecid nedsættes.

*Orale hypoglykæmiske lægemidler (sulfonylurinstoffer)*

Hæmmet metabolisering af sulfonylurinstoffer, forlænget halveringstid og øget risiko for hypoglykæmi. NSAID-præparater kan forstærke effekten af sulfonylurinstoffer.

*Lithium*

Nedsat elimination af lithium, som kan øge niveauet af lithium i serum.

Øget risiko for lithiumtoksicitet.

*Hjerteglykosider(digoxin)*

NSAID-præparater kan forværre hjerteinsufficiens, reducere GFR og øge plasmakoncentrationen af hjerteglykosid.

*Antihypertensiva (ACE-hæmmere, angiotensin II-antagonister og beta-blokkere)*

Nedsat antihypertensiv effekt.

*Kortikosteroider*

Øget risiko for gastrointestinalt ulcus eller blødning (se pkt. 4.4).

*Trombocythæmmende midler og selektive serotonin genoptagelseshæmmere (SSRI)*

Øget risiko for gastrointestinal blødning (se pkt. 4.4). Denne risiko øges ved kombinationsbehandling.

*Diuretika*

Nedsat diuretisk effekt. Diuretika kan øge risikoen for nefrotoksicitet af NSAID-præparater.

*Aminoglykosider*

Nedsættelse af nyrefunktion hos særlige modtagelige personer, nedsat elimination og øget plasmakoncentration af aminoglykosid kan forekomme.

*Ciclosporin*

NSAID kan forøge plasmakoncentrationen af ciclosporin. Øget risiko for ciclosporin­toksicitet og nefrotoksicitet.

*Tacrolimus*

Muligvis øget risiko for nefrotoksicitet ved samtidig anvendelse af NSAID og tacrolimus.

*Mifepriston*

NSAID-præparater bør ikke anvendes 8-12 dage efter administration af mifepriston, idet NSAID-præparater kan reducere virkningen af mifepriston.

*Naturlægemidler*

Ginkgo biloba kan forøge risikoen for blødning med NSAID-præparater.

*Alkohol*

Øget risiko for forekomst og potentiering af gastrointestinal blødning ved samtidig administration med alkohol (kombinationen bør undgås).

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet

NSAID bør ikke anvendes til kvinder, som ønsker at blive gravide, da prostaglandinsyntese­hæmmere menes at kunne nedsætte fertiliteten.

Hvis behandling med NSAID er nødvendig, bør behandlingen være så kortvarig og i så lave doser som muligt. Virkningen på fertiliteten er reversibel (se pkt. 4.4).

Graviditet

NSAIDs hæmning af prostaglandinsyntesen kan have en skadelig indvirkning på graviditeten og/eller den embryonale/føtale udvikling. Data fra epidemiologiske studier tyder på en øget risiko for spontan abort og for medfødte misdannelser i barnets hjerte samt gastroschisis ved brug af prostaglandinsyntesehæmmere under den tidlige graviditet. Den absolutte risiko for medfødte misdannelser i hjertet stiger fra mindre end 1 % til cirka 1,5 %. Risikoen menes at stige med øget dosis og behandlingsvarighed. Hos dyr har administration af prostaglandin­syntesehæmmere vist sig at medføre en øget hyppighed af præ- og postimplantationstab samt embryo-/fosterdød ved klinisk relevante doser. Endvidere er der fundet en øget forekomst af flere misdannelser, herunder kardiovaskulære hos dyr, der har været eksponeret for en prostaglandinsyntesehæmmer under den organudviklende periode.

*Første og andet trimester*

Prostaglandinsyntesehæmmere bør kun anvendes på tvingende indikation under første og andet trimester. Fra den 20. graviditetsuge og frem kan brug af ibuprofen forårsage oligohydramnion som følge af føtal nyreinsufficiens. Dette kan forekomme kort efter behandlingsstart og er normalt reversibelt ved seponering. Derudover er der rapporteret om ductus arteriosus konstriktion efter behandling i andet trimester, hvoraf de fleste forsvandt efter behandlingsophør. Derfor bør dosis være så lav og behandlingstiden så kort som muligt.

*Tredje trimester*

Prostaglandinsyntesehæmmere som f.eks. NSAID er kontraindiceret under tredje trimester af graviditeten, da prostaglandinsyntesehæmmere under tredje trimester af graviditeten kan udsætte fosteret for:

* kardiopulmonær toksicitet (for tidlig lukning af ductus arteriosus og pulmonær hypertension).
* renal dysfunktion som kan lede til nyresvigt og dermed en reduceret mængde fostervand.

og ved graviditetens slutning kan prostaglandinsyntesehæmmere udsætte moderen og det nyfødte barn for:

* forlænget blødningstid som følge af en nedsat aggregationsevne for trombocytterne, hvilket kan forekomme selv ved meget lave doser.
* hæmning af livmoderkontraktioner, hvilket kan resultere i for sen eller forlænget fødsel.

Amning

Ibuprofen kan anvendes i ammeperioden.

Ibuprofen passerer i små mængder over i modermælken. Koncentrationen i modermælken er <1 % af koncentrationen i plasma.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Ibuprofen påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

De angivet mulige bivirkninger gælder for ibuprofen ved kortvarig brug (maksimalt 1200 mg ibuprofen dagligt). Under langtidsbehandling af kroniske tilstande, kan der forekomme yderligere bivirkninger.

Bivirkninger, der har været forbundet med ibuprofen, er angivet nedenfor, opstillet efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppighederne er defineret som følgende: meget almindelig (≥1/10); almindelig (≥1/100 til <1/10); ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100); sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000); meget sjælden (<1/1.000); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasser** | **Hyppighed** | **Bivirkninger** |
| Infektioner og parasitære sygdomme | Meget sjælden | Forværring af infektionsrelateret inflammation (f.eks. udvikling af nekrotiserende fasciitis), i særlige tilfælde kan alvorlige hudinfektioner og bløddelskomplikation forekomme under en varicella infektion. |
| Blod og lymfesystem | Meget sjælden | Hæmatopoitiske lidelser1 |
| Immunsystemet | Ikke almindelig | Overfølsomhedsreaktioner såsom urticaria, pruritus2  |
| Meget sjælden | Ansigtsødem, hævelse af tungen, hævelse af struben, dyspnø, takykardi og hypotension (anafylaksi, angioødem eller livstruende chok)2 |
| Nervesystemet | Ikke almindelig | Hovedpine |
| Meget sjælden | Aseptisk meningitis3 |
| Øre og labyrint | Ikke kendt | Nedsat hørelse |
| Hjerte | Ikke kendt | Hjertesvigt og ødem4Kounis syndrom |
| Vaskulære sygdomme | Ikke kendt | Hypertension4 |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Ikke kendt | Luftvejsreaktivitet herunder astma, bronkospasmer, dyspnø2 |
| Mave-tarm-kanalen | Meget almindelig | Gastrointestinale lidelser såsom halsbrand, dyspepsi, mavesmerter og kvalme, opkastning, flatulens, diarré, obstipation |
| Almindelig | Gastrointestinal ulceration, i nogle tilfælde med blødning og perforering (se pkt. 4.4), okkult blodtab, der kan føre til anæmi, malæna, hæmatemese, ulcerøs stomatitis, kolitis, forværring af inflammatorisk tarmsygdom, komplikationer af diverticulosis coli (perforering, fistel) |
| Ikke-almindelig | Gastritis |
| Meget sjælden | Øsofagitis, pankreatitis, intestinal striktur |
| Lever og galdeveje | Sjælden | Stigning i leverparametre (ASAT og ALAT). |
| Meget sjælden | Leversygdom |
| Ikke kendt | Leverinsufficiens |
| Hud og subkutane væv | Ikke almindelig | Hudkløe2 |
| Meget sjælden | Bulløse reaktioner2Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR’er) (herunder erythema multiforme, eksfoliativ dermatitis, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse) |
| Ikke kendt | Maculopapulært udslæt, erythema. Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS).Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP).Lysfølsomhedsreaktioner. |
| Nyrer og urinveje | Meget sjælden | Akut nyreinsufficiens5 |
| Undersøgelser | Meget sjælden | Fald i hæmoglobin-værdi. |

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger:

1 Eksempler: anæmi, leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni og agranulocytose. De første tegn er feber, ondt i halsen, sår i munden, influenzalignende symptomer, svær træthed, uforklarlige blødninger og blå mærker.

2 Overfølsomhedsreaktioner: disse kan bestå af (a) uspecifikke allergiske reaktioner og anafylaksi, (b) luftveje reaktivitet, herunder astma, forværret astma, bronkospasme og dyspnø eller (c) forskellige hudreaktioner, herunder kløe, nældefeber, purpura, angioødem og eksfoliative og bulløse dermatoser (mere sjældent), inklusive toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom og erythema multiforme.

3 Den patogene mekanisme ved lægemiddelinduceret aseptisk meningitis er ikke fuldt ud forstået. De tilgængelige data af NSAID-relateret aseptisk meningitis tyder dog på en overfølsomhedsreaktion (på grund af en tidsmæssig sammenhæng med lægemiddelindtagelse og forsvinden af symptomer efter seponering af medicin). Bemærk, enkelte tilfælde af symptomer på aseptisk meningitis (såsom nakkestivhed, hovedpine, kvalme, opkastning, feber eller desorientering) er blevet observeret under behandling med ibuprofen hos patienter med eksisterende autoimmune lidelser (såsom SLE og blandet bindevævssygdom).

4 Kliniske studier og epidemiologiske undersøgelser tyder på at brug af ibuprofen (især ved høje doser, 2400 mg dagligt) og i langtidsbehandling kan være forbundet med en lille øget risiko for arterielle trombotiske hændelser f.eks. myokardieinfarkt eller apopleksi (se afsnit 4.4).

5 Associeret med øget serumurinstof og ødem særligt ved langvarig brug. Omfatter også papillær nekrose.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Hos voksne er dosisresponseffekten mindre tydelig end hos børn, hvor indtagelsen af >400 mg/kg kan medføre symptomer. Halveringstiden ved overdosering er 1,5-3 timer.

Symptomer

De fleste patienter, der har indtaget klinisk signifikante mængder af NSAID-præparater, vil kun opleve kvalme, opkastning, svimmelhed, døsighed, hypotension, epigastriske smerter eller diarré (mere sjældent) eller/og bevidsthedstab (sjældent).

Tinnitus, hovedpine og gastrointestinal blødning kan også forekomme. Store overdoser tolereres generelt godt, når ingen andre stoffer er involveret.

Ved mere alvorlig forgiftning ses toksicitet i centralnervesystemet, der manifesterer sig som sløvhed og undertiden som ophidselse og desorientering eller koma. Patienter kan undertiden udvikle kramper. Ved alvorlig forgiftning kan metabolisk acidose forekomme, og prothrombintiden/INR kan være forlænget, antagelig på grund af virkningerne af de cirkulerende blodstørknende faktorer. Akut nyreinsufficiens og leverskader kan forekomme. Forværring af astma kan forekomme hos astmatikere.

Behandling

Der findes ingen specifik antidot.

Behandlingen bør være symptomatisk og understøttende og omfatte opretholdelse af frie luftveje og monitorering af hjertet og vitale tegn, indtil de er stabile, og om nødvendigt korrektion af serumelektrolytter.

Oral indgift af aktivt kul er indiceret, hvis der ikke er gået mere end en time efter formodet indtagelse af en potentiel toksisk dosis. Forekommer der hyppige eller længerevarende kramper, bør de behandles med intravenøs diazepam eller lorazepam. Bronkodilatorer bør indgives ved astma.

**4.10 Udlevering**

HX18

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: non-steroide antiinflammatoriske og antirheumatiske midler, propionsyre-derivater, ATC-kode: M01AE01.

Ibuprofen lysin er lysinsaltet af ibuprofen, et propionsyrederivat, der har smertestillende, anti-inflammatorisk og antipyretisk aktivitet. Ibuprofen er et propionsyrederivat af NSAID, der har vist sin effektivitet ved at hæmme prostaglandinsyntese. De terapeutiske virkningsmekanismer for et non-steroid antiinflammatorisk lægemiddel, der reducerer inflammatorisk smerte, hævelser og feber, beror på hæmningen af prostaglandinsyntesen. Desuden hæmmer ibuprofen blodpladeaggregation reversibelt.

Hver tablet indeholder 342 mg ibuprofen lysin. Efter oral administration dissocieres ibuprofen lysin til ibuprofen og lysin. Lysin har ingen anerkendt farmakologisk aktivitet. De farmakologiske egenskaber af ibuprofen lysin er derfor de samme som ibuprofen.

Eksperimentelle data tyder på, at ibuprofen muligvis kompetitivt hæmmer virkningen af lavdosis acetylsalicylsyre på trombocytaggregation ved samtidig administration. Nogle farmakodynamiske studier viser, at acetylsalicylsyres virkning på dannelsen af tromboxan eller trombocytaggregation blev nedsat ved administration af enkeltdoser af ibuprofen på 400 mg inden for 8 timer før eller 30 minutter efter en dosis acetylsalicylsyre (81 mg) med umiddelbar udløsning. Der er usikkerhed vedrørende ekstrapolation af disse data til den kliniske situation, men muligheden for, at regelmæssig langvarig behandling med ibuprofen kan nedsætte den kardioprotektive virkning af lavdosis acetylsalicylsyre, kan ikke udelukkes. En klinisk relevant virkning ved lejlighedsvis brug af ibuprofen anses ikke for at være sandsynlig (se pkt. 4.5).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

De fleste farmakokinetiske data indhentet efter administration af ibuprofen gælder også for ibuprofen lysin.

Der er ikke observeret signifikante forskelle i farmakokinetiske profiler hos ældre.

Absorption

Ibuprofen absorberes hurtigt efter administration og fordeles hurtigt i hele kroppen med en maksimal plasmakoncentration, der indtræder 1-2 timer efter administration af ibuprofen. Dog absorberes ibuprofen hurtigere fra det gastrointestinale system efter administration af ibuprofen lysin med en maximal plasmakoncentration, der indtræder ca. 35 minutter efter administration.

Fordeling

Ibuprofen er hovedsagelig bundet til plasmaproteiner. Plasmaproteinbindingsgraden er ca. 99 %. Ibuprofen diffunderer ind i synovialvæsken.

Biotransformation

Ibuprofen metaboliseres i leveren (hydroxylering, carboxylering og konjugering) til to inaktive metabolitter.

Elimination

De inaktive metabolitter, sammen med uændret ibuprofen, udskilles hovedsageligt via nyrerne enten som de er eller som konjugater (90 %), men også med galden.

Udskillelsen via nyrerne sker både hurtig og fuldstændig.

Halveringstiden af ibuprofen er ca. 2 timer.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Ingen relevant information ud over dem, der er indeholdt andetsteds i produktresuméet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

*Tabletkerne*

Cellulose, mikrokrystallinsk (E460)

Crospovidon

Copovidon

Talcum (E553b)

Magnesiumstearat (E470b)

Vand, renset

*Tabletovertræk*

Polyvinylalkohol

Titandioxid (E171)

Macrogol 4000

Talcum (E553b)

Jernoxid, rød (E172)

Vand, renset

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC/PVDC/Aluminium blister: 20 tabletter.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ibuprofen udgør en risiko for miljøet. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Orifarm Healthcare A/S

Energivej 15

5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

68863

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

22. oktober 1981 (Ibumetin, filmovertrukne tabletter)

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-