

 21. januar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Ibuprofen "Aristo", filmovertrukne tabletter 400 mg**

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

31249

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ibuprofen "Aristo"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver filmovertrukket tablet indeholder 400 mg ibuprofen.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver tablet indeholder 44 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

Hvide til næsten hvide, runde filmovertrukne tabletter med delekærv på den ene side og med en diameter på 12 mm.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Voksne og unge fra 12 år (≥ 40 kg)

Symptomatisk behandling af smerter og inflammation ved arthritiske sygdomme (f.eks. rheumatoid artritis), degenerative arthritiske tilstande (f.eks. osteoarthritis) og ved smertefuld hævelse og inflammation efter bløddelslæsioner.

Symptomatisk behandling af:

* Milde til moderate smerter.
* Feber.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Der bør anvendes den laveste effektive dosis, som er nødvendigt for at lindre symptomerne, i så kort tid som muligt (se pkt. 4.4.).

*Smerter og/eller feber*

*Voksne og unge ≥ 40 kg legemsvægt (12 år og ældre)*

Startdosis er 200 mg eller 400 mg ibuprofen. Om nødvendigt kan der tages yderligere doser fra 200 mg til 400 mg ibuprofen. Det respektive doseringsinterval skal vælges i overensstemmelse med de observerede symptomer og den maksimale anbefalede daglige dosis og bør ikke være under 6 timer. En samlet dosis på 1200 mg ibuprofen bør ikke overskrides i en 24-timers periode.

*Rheumatiske sygdomme og smertefuld hævelse og inflammation efter blødvævsskader*

*Voksne*

Den sædvanlige enkeltdosis er 400-600 mg ibuprofen. Den anbefalede daglige dosis er 1200-1800 mg ibuprofen i opdelte doser. Et interval på mindst 6 timer bør tillades mellem doserne. Nogle patienter kan vedligeholdes på 600-1200 mg dagligt. Ved svære eller akutte tilstande kan det være en fordel at øge dosis, indtil den akutte fase er bragt under kontrol, forudsat at den totale daglige dosis ikke overstiger 2400 mg.

*Unge fra 12 år (≥ 40 kg)*

Den anbefalede dosis bør justeres efter vægt: 20-40 mg/kg dagligt (maks. 2400 mg dagligt) i 3-4 opdelte doser.

Administration af andre lægemiddelformer/styrker kan være mere passende.

Behandlingsvarigheden fastlægges af den behandlende læge.

Ved rheumatiske sygdomme kan det være nødvendigt at tage Ibuprofen "Aristo" over en længere periode.

Specielle populationer

*Ældre*

Ældre har øget risiko for at få alvorlige konsekvenser af bivirkninger. Hvis et NSAID anses for nødvendigt, bør den laveste effektive dosis anvendes og ved den kortest mulige varighed.

Patienten bør regelmæssigt monitoreres for gastrointestinal blødning under NSAID-behandling. Hvis nyre- eller leverfunktionen er nedsat, bør dosis vurderes individuelt.

*Nyreinsufficiens*

Der bør udvises forsigtighed med ibuprofen dosis til patienter med nedsat nyrefunktion. Dosis bør vurderes individuelt. Dosis bør holdes så lav som muligt og nyrefunktionen bør overvåges. Anvendelsen af ibuprofen er kontraindiceret hos patienter med alvorlig nyreinsufficiens (se pkt. 4.3).

*Leverinsufficiens*

Der bør udvises forsigtighed med dosis til patienter med nedsat leverfunktion. Dosis bør vurderes individuelt og bør være så lav som muligt. Anvendelsen af dette lægemiddel er kontraindiceret hos patienter med alvorlig nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3).

*Pædiatrisk population*

Ibuprofen "Aristo" 400 mg filmovertrukne tabletter er ikke indiceret hos unge med en legemsvægt under 40 kg eller til børn under 12 år.

Administration

Oral anvendelse.

Ibuprofen "Aristo" skal tages sammen med et glas vand.

For at undgå mave- eller halsirritation bør tabletterne ikke knuses, tygges eller suges.

Det anbefales, at patienter med en følsom mave tager Ibuprofen "Aristo" sammen med mad.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Patienter, med overfølsomhedsreaktioner i anamnesen (f.eks. bronkospasme, astma, rhinitis, urticaria eller angioødem) i forbindelse med anvendelse af acetylsalicylsyre eller andre non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID’er).
* Patienter med alvorlig hjerteinsufficiens (NYHA-klasse IV).
* Patienter med alvorligt leversvigt eller alvorligt nyresvigt.
* Patienter med uafklarede forstyrrelser i bloddannelsen.
* Aktivt eller anamnese med tilbagevendende peptisk ulcus/hæmmorage (to eller flere særskilte episoder af diagnosticeret ulceration eller blødning).
* Anamnestisk gastrointestinal blødning eller perforation, som er forbundet med tidligere NSAID-behandling.
* Patienter med cerebrovaskulær eller anden aktiv blødning.
* Patienter med svær dehydrering (f.eks. forårsaget af opkast, diarré eller utilstrækkelig væskeindtagelse).
* Sidste tre måneder af graviditeten (se pkt. 4.6).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Bivirkningerne kan minimeres ved at anvende den laveste effektive dosis, som er nødvendig for at kontrollere symptomerne i så kort tid som muligt (se pkt. 4.2 vedr. gastrointestinale og kardiovaskulære risici herunder).

Forsigtighed bør udvises for patienter med visse tilstande, som kan forværres:

* Systemisk lupus erythematosus (SLE) eller blandet bindevævssygdom - øget risiko for aseptisk meningitis (se pkt. 4.8).
* Medfødte lidelser af porfyri metabolisme (f.eks. akut intermitterende porfyri).
* Mild til moderat nedsat nyrefunktion.
* Mild til moderat nedsat leverfunktion.
* Direkte efter en større operation.
* Hos patienter, der reagerer allergisk over for andre stoffer, da der også er større risiko for at disse patienter får allergiske reaktioner ved anvendelse af Ibuprofen "Aristo".
* Hos patienter, der lider af høfeber, næsepolypper eller kronisk obstruktiv lungesygdom, da der er større risiko for at disse patienter får en allergisk reaktion. Disse kan opstå som astmaanfald (såkaldt analgetisk astma), Quinckes ødem eller urticaria.
* Dehydrering.

Gastrointestinal sikkerhed

Brug af ibuprofen i kombination med NSAID’er, inklusiv selektive cyclooxygenase-2 hæmmere, øger risikoen for bivirkninger (se pkt. 4.5) og bør undgås.

*Ældre patienter*

Hos ældre patienter forekommer bivirkningerne hyppigere under NSAID behandling, især ved gastrointestinal blødning og perforation, hvilket kan være fatalt. Det anbefales, at monitorere de ældre særlig omhyggeligt.

*Gastrointestinale blødninger, ulcerationer og perforation*

Der er rapporteret om gastrointestinale blødninger, ulcus eller perforationer, som kan være fatale, ved behandling med alle typer af NSAID’er. Disse bivirkninger er opstået på ethvert tidspunkt under behandlingen, med eller uden advarende symptomer eller alvorlige gastrointestinale fortilfælde.

Risikoen for gastrointestinal blødning, ulceration eller perforation er øget ved højere doser af NSAID, hos patienter med ulcus i anamnesen, særligt med komplikationer af blødning eller perforation (se pkt. 4.3) og hos ældre. Disse patienter bør indlede behandlingen med den lavest mulige dosis.

Til disse patienter, samt patienter i samtidig behandling med lave doser acetylsalicylsyre eller andre lægemidler, som kan øge risikoen for gastrointestinale risici (se pkt. 4.5), bør kombinationsbehandling med beskyttende lægemidler (f.eks. misoprostol eller proton-pumpehæmmere) overvejes (se herunder samt pkt. 4.5).

Patienter, særligt ældre, med gastrointestinal toksicitet i anamnesen bør rapportere alle usædvanlige abdominale symptomer (særligt gastrointestinal blødning) i særdeleshed i behandlingens startfase. Patienter, der samtidig bruger lægemidler, som øger risikoen for ulcus eller blødning f.eks. orale kortikosteroider, antikoagulantia som warfarin, selektive serotoningenoptagelseshæmmere eller trombocythæmmende midler, som acetylsalicylsyre bør rådes til forsigtighed (se pkt. 4.5).

Hvis gastrointestinal blødning eller ulcus opstår hos patienter som anvender ibuprofen skal behandlingen seponeres.

NSAID’er bør anvendes med forsigtighed til patienter med gastrointestinal sygdom i anamnesen (særligt ulcerativ colitis, Crohns sygdom), da disse tilstande kan forværres (se pkt. 4.8).

Kardiovaskulære og cerebrovaskulære virkninger

Patienter med hypertension og/eller mild til moderat hjerteinsufficiens i anamnesen bør gives fyldestgørende monitorering og rådgivning, da væskeretention og ødemer er rapporteret i forbindelse med behandling med NSAID.

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

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

Der bør også udvises nøje overvejelse før initiering af langvarig behandling hos patienter med risikofaktorer for kardiovaskulære hændelser (f.eks. hypertension, hyperlipidæmi, diabetes mellitus, rygning), særligt hvis høje doser af ibuprofen (2400 mg/dag) er nødvendige.

Der er rapporteret tilfælde af Kounis syndrom hos patienter i behandling med Ibuprofen "Aristo". 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.

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), lægemiddelfremkaldte reaktioner med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS syndrom) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), der kan være livstruende eller dødelige, er blevet rapporteret i forbindelse med brugen af ibuprofen (se pkt. 4.8). De fleste af disse reaktioner indtraf inden for den første måned af behandlingen. Hvis der optræder tegn og symptomer, der tyder på disse reaktioner skal ibuprofen straks afbrydes, og en alternativ behandling overvejes (efter behov).

I enkeltstående tilfælde kan varicella være årsagen til alvorlige hudinfektioner og bløddelskomplikationer. Indtil dato, er det ikke muligt at udelukke NSAID’ers medvirken til at forværre disse infektioner. Derfor frarådes brug af Ibuprofen "Aristo" i tilfælde af varicella.

Maskering af symptomer på underliggende infektioner

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

Anden information

Alvorlige, akutte overfølsomhedsreaktioner (f.eks. anafylaktisk shock) er meget sjældent observeret. Behandlingen skal seponeres ved de første tegn på en overfølsomhedsreaktion efter anvendelse af ibuprofen. Sundhedspersonale skal igangsætte de nødvendige medicinske foranstaltninger i overensstemmelse med symptomerne.

Ibuprofen kan midlertidigt hæmme blodpladefunktionen (trombocytaggregationen). Patienter, som har koagulationsforstyrrelser bør derfor monitoreres nøje.

Ved længerevarende brug af ibuprofen er regelmæssig monotirering af leverfunktionsværdier, nyrefunktion og blodtælling påkrævet.

Længerevarende brug af enhver type smertestillende til hovedpine, kan forværre hovedpinen. Hvis denne tilstand opleves, eller der er mistanke om, at den er opstået, skal der søges medicinisk rådgivning, og behandlingen bør afbrydes. Diagnosen medicin­overforbrugshovedpine (MOH) bør mistænkes hos patienter med hyppige eller daglige hovedpineanfald på trods af (eller på grund af) regelmæssig brug af smertestillende lægemidler.

Generelt kan vanemæssig indtagelse af analgetika, især ved kombineret brug af forskellige analgetiske lægemidler, forårsage permanent nyreskade, med en risiko for nyresvigt (analgetisk nefropati). Denne risiko kan øges under fysisk belastning forbundet med tab af salt og dehydrering. Derfor bør kombineret anvendelse af flere analgetika undgås.

Ved brug af NSAID’er kan samtidig indtag af alkohol forstærke bivirkninger, med særlig påvirkning i mave-tarm-kanalen eller centralnervesystemet.

Risikoen for nyresvigt er øget hos patienter, som er dehydrerede, ældre og patienter som tager diuretika og ACE-hæmmere.

Patienter, der rapporterer øjensygdomme i løbet af behandling med ibuprofen bør seponere behandlingen og henvises til øjenundersøgelse.

Pædiatrisk population

Der er risiko for nedsat nyrefunktion hos dehydrerede børn og unge.

Ibuprofen "Aristo" indeholder lactose

Dette lægemiddel bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

Ibuprofen ”Aristo” indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. filmovertrukken tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

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

Ibuprofen bør kun tages med forsigtighed når det tages sammen med følgende aktive stoffer:

Andre NSAID’er inklusiv salicylater

Som følge af synergieffekter kan samtidig brug af adskillige NSAID’er øge risikoen for gastrointestinal ulcus og blødning. Samtidig brug af ibuprofen og andre NSAID’er bør derfor undgås (se pkt. 4.4).

Selektive hæmmere af cyclooxygenase-2

Samtidig administration af ibuprofen med andre NSAID’er, inklusive selektive cyclooxygenase-2 hæmmere, bør undgås på grund af den potentielle additive virkning (se pkt. 4.4).

Acetylsalicylsyre

Samtidig administration af ibuprofen og acetylsalicylsyre anbefales generelt ikke, på grund af potentialet for øgede bivirkninger.

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

Digoxin, fenytoin og lithium

Samtidig brug af ibuprofen og digoxin-, fenytoin- eller lithiumpræparater kan øge niveauet af disse lægemidler i serum. Monitorering af lithiumniveauerne i serum er nødvendig. Det anbefales, at monitorere digoxin- og fenytoinniveauerne i serum.

Diuretika, ACE-hæmmere, betareceptorblokkere og angiotensin-II antagonister

Non-steroide antiinflammatoriske lægemidler kan dæmpe virkningen af diuretika og antihypertensiva. Diuretika kan også øge risikoen af NSAID’ers nefrotoksicitet. Hos patienter med nedsat nyrefunktion (f.eks. dehydrerede patienter eller ældre patienter med nedsat nyrefunktion) kan samtidig brug af en ACE-hæmmer, betareceptorblokker eller angiotensin-II antagonist med en cyclooxygenase-hæmmer forårsage yderligere nedsættelse af nyrefunktionen, inklusiv mulig akut nyresvigt, som sædvanligvis er reversibel. Derfor bør denne kombination kun bruges med forsigtighed, især hos ældre patienter. Patienter skal instrueres i at opretholde et tilstrækkeligt væskeindtag og regelmæssig monitorering af nyreværdier bør overvejes i perioden umiddelbart efter påbegyndelse af kombinationsbehandlingen.

Samtidig administration af ibuprofen og kaliumbesparende diuretika kan resultere i hyperkaliæmi (det anbefales, at kontrollere serumkalium).

Kortikosteroider

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

Trombocytaggregationshæmmere og selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI’er)

Øget risiko for gastrointestinal blødning (se pkt. 4.4).

Methotrexat

NSAID’er kan hæmme den tubulære sekretion af methotrexat og reducere dens clearance. Administration af ibuprofen inden for 24 timer før eller efter administration af methotrexat kan medføre øget koncentration af methotrexat og en øgning i dens toksiske virkning.

Ciclosporin

Risikoen for en nefrotoksisk virkning forårsaget af ciclosporin øges ved samtidig administration af visse non-steroide antiinflammatoriske lægemidler. Tilsvarende, kan denne virkning ikke udelukkes, hvad angår kombination af ciclosporin med ibuprofen.

Antikoagulantia

Non-steroide antiinflammatoriske lægemidler kan forstærke virkningen af antikoagulantia, såsom warfarin (se pkt. 4.4).

Sulfonylureaer

NSAID’er kan øge virkningen af sulfonylureaer. Sjældne tilfælde af hypoglykæmi blev rapporteret hos patienter med samtidig administration af sulfonylurea og ibuprofen. Som en sikkerhedsforanstaltning anbefales det at monitorere glucoseniveauet i blodet ved samtidig brug af ibuprofen og sulfonylureaer.

Aminoglykosider
NSAID’er kan reducere eliminering af aminoglycosider.

Tacrolimus

Risikoen for nefrotoksicitet er øget ved samtidig administration af NSAID’er og tacrolimus.

Zidovudin

Øget risiko for hæmatologisk toksicitet, når NSAID administreres med zidovudin. Der er evidens der antyder en øget risiko for hæmarthrose og hæmatomer hos HIV-positive hæmofilipatienter, der samtidig tager zidovudin med ibuprofen.

Probenecid og sulfinpyrazon

Lægemidler, der indeholder probenecid eller sulfinpyrazon kan forsinke ekskretionen af ibuprofen.

Quinolon antibiotika

Eksperimentelle data fra dyreforsøg tyder på, at NSAID’er kan øge risikoen for konvulsioner associeret med quinolon antibiotika. Patienter, der tager NSAID’er og quinoloner samtidigt, kan have en øget risiko for at udvikle konvulsioner.

Colestyramin

Samtidig administration af ibuprofen og colestyramin kan reducere absorption af ibuprofen i mave-tarm-kanalen. Dog er den kliniske signifikans ukendt.

CYP2C9 hæmmere

Samtidig brug af ibuprofen og CYP2C9 hæmmere kan øge eksponeringen for ibuprofen (et CYP2P9 substrat). I ét studie med voriconazol og fluconazol (CYP2C9 hæmmere), blev en øget eksponering til S(+)-ibuprofen på 80-100 % vist. En reduktion af ibuprofen dosis bør overvejes, når det administreres sammen med potente CYP2C9 hæmmere, især når høje doser af ibuprofen administreres sammen med enten voriconazol eller fluconazol.

Ginkgo biloba

Ginkgo biloba kan øge risikoen for blødning med NSAID’er.

Mifepriston

Hvis der anvendes NSAID’er indenfor 8-12 dage efter administration af mifepriston kan de reducere effekten af mifepriston.

Ritonavir

Samtidig brug med ritonavir kan resultere i øgede plasmakoncentrationer af NSAID’er.

Alkohol, bisfosfonater og oxpentifyllin (pentoxifyllin)

Kan forstærke gastrointestinale bivirkninger og risikoen for blødning og ulceration.

Baclofen

Forhøjet toksicitet af baclofen.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Hæmningen af prostaglandinsyntesen kan have negativ indvirkning på graviditeten og/eller den embryoføtale udvikling. Data fra epidemiologiske studier tyder på øget risiko for abort, misdannelser i hjertet og gastroschisis efter brug af en prostaglandinsyntese hæmmer tidligt i graviditeten. Den absolutte risiko for kardiovaskulær misdannelse steg fra under 1 % op til ca. 1,5 %. Risikoen menes, at stige i takt med dosis og behandlingsvarighed.

Hos dyr har administration af prostaglandinsyntese hæmmer vist sig at medføre øget præ- og postimplantationstab samt embryo-/fosterdød. Endvidere er der rapporteret en øget forekomst af flere misdannelser, herunder kardiovaskulære hos dyr, der har været eksponeret for en prostaglandinsyntese hæmmere under den organudviklende periode.

Fra og med 20. graviditetsuge kan brug af Ibuprofen "Aristo" forårsage oligohydramnion som følge af nedsat nyrefunktion hos fosteret. Dette kan forekomme kort efter behandlingsstart og er normalt reversibelt ved seponering. Derudover har der været rapporteret om ductus arteriosus konstriktion efter behandling i andet trimester, hvoraf de fleste tilfælde forsvandt efter behandlingsophør. Derfor bør Ibuprofen ”Aristo” ikke indgives i graviditetens første og andet trimester, medmindre det er klart nødvendigt. Hvis Ibuprofen "Aristo" bruges af en kvinde, der enten forsøger at bliver gravid eller er gravid i enten første eller andet trimester, bør dosis være så lav som mulig og behandlingstiden så kort som mulig. Antenatal monitorering for oligohydramnion og ductus arteriosus konstriktion bør overvejes efter eksponering for Ibuprofen "Aristo" i flere dage fra 20. gestationsuge og frem. Ibuprofen "Aristo" bør seponeres, hvis der konstateres oligohydramnion eller ductus arteriosus konstriktion.

I graviditetens tredje trimester kan alle prostaglandin syntesehæmmere udsætte:

* Fostret for:
* Kardiopulmonær toksicitet (præmatur konstriktion/lukning af ductus arteriosus og pulmonær hypertension).
* Nyreinsufficiens (se ovenfor).
* Moder og barn kan, ved slutningen af graviditeten, få:
* Mulig forlænget blødningstid, en anti-aggregerende virkning, som kan forekomme selv ved meget lave doser.
* Hæmning af uteruskontraktioner, som resulterer i forsinkede eller forlængede fødselsveer.

Derfor er Ibuprofen "Aristo" kontraindiceret i graviditetens tredje trimester (se pkt. 4.3).

Amning

Kun små mængder af ibuprofen og dets metabolitter passerer over i modermælken. Da skadelige virkninger på spædbørn ikke er kendt til dato, er afbrydelse af amning normalt ikke nødvendig under kortvarig behandling med den anbefalede dosis til feber og smerter. Hvis der foreskrives langvarigt brug/indtag af højere doser, bør tidlig fravænning overvejes.

Fertilitet:

Brug af ibuprofen kan forringe kvinders fertilitet og anbefales ikke til kvinder, som ønsker at blive gravide. Hos kvinder, der har problemer med at blive gravide eller som bliver undersøgt for infertilitet, bør seponering af Ibuprofen "Aristo" overvejes.

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

Ikke mærkning.

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

Da der ved høje doser kan forekomme bivirkninger på centralnervesystemet, såsom træthed og svimmelhed, kan evnen til at reagere og deltage aktivt i trafikken og betjene maskiner være nedsat i individuelle tilfælde. Dette gælder især i kombination med alkohol.

**4.8 Bivirkninger**

Det skal huskes, at de følgende bivirkninger hovedsageligt er dosisafhængige og varierer mellem individer.

De mest almindelige observerede bivirkninger er gastrointestinalt relaterede. Der kan forekomme peptisk ulcus, perforation eller gastrointestinal blødning, som kan være fatal, især hos ældre patienter (se pkt. 4.4). Kvalme, opkastning, diarré, flatulens, obstipation, dyspepsi, abdominale smerter, melæna, hæmatemese, ulcerativ stomatitis, forværring af kolitis og Crohns sygdom (se pkt. 4.4) er rapporteret efter brug. Der er mindre hyppigt observeret gastritis. Risikoen for forekomst af gastrointestinal blødning afhænger især af dosisområdet og behandlingens varighed.

Ødemer, hypertension og hjerteinsufficiens er rapporteret i forbindelse med NSAID-behandling.

Kliniske studier tyder på, at anvendelse af ibuprofen, særligt ved høje doser (2400 mg/dag), kan være forbundet med en let øget risiko for arterielle trombotiske hændelser (f.eks. myokardieinfarkt eller stroke) (se pkt. 4.4).

Følgende kategorier anvendes til at udtrykke frekvensen af bivirkninger:

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), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Systemorgan­klasse | Frekvens | Bivirkninger  |
| Infektioner og parasitære sygdomme | Meget sjælden | Forværring af infektionsrelateret inflammation (f.eks. udvikling af nekrotiserende fascitis), der midlertidigt er blevet forbundet med den systemiske anvendelse af non-steroide antiinflammatoriske lægemidler. Dette er muligvis forbundet med virkningsmekanismen for non-steroide antiinflammatoriske lægemidler.Patienten bør rådes til straks at konsultere en læge, hvis tegn på infektion vises eller forringes ved brug af Ibuprofen "Aristo". Det bør kontrolleres, om der er indikation for antiinfektiøs- /antibiotikabehandling.Symptomer på aseptisk meningitis med nakkestivhed, hovedpine, kvalme, opkast, feber eller bevidsthedsforstyrrelse er blevet observeret ved brug af ibuprofen. Patienter med autoimmune sygdomme (SLE, blandet bindevævslidelse) synes at være prædisponerede. |
| Blod og lymfe-system | Meget sjælden | Hæmatopoitiske sygdomme (anæmi, leukopeni, thrombocytopeni, pancytopeni, agranulocytose).EosinofiliKoagulopati (ændringer i koagulationen)Aplastisk anæmiHæmolytisk anæmiNeutropeniDe første tegn kan være: Feber, halsbetændelse, overfladiske mundhulelæsioner, influenzalignende symptomer, svær udmattelse, epistaxis og hudblødning.I sådanne tilfælde bør patienten instrueres i straks at seponere Ibuprofen "Aristo", for at undgå al selvmedicinering med analgetiske- eller antipyretiske lægemidler og at konsultere en læge. Det samlede blodbillede bør monitoreres regelmæssigt. |
| Immunsystemet | Ikke almindelig | Overfølsomhedsreaktioner med udslæt og pruritus samt astmaanfald (undertiden med fald i blodtrykket).I dette tilfælde bør patienten instrueres i straks at informere en læge og stoppe med at tage Ibuprofen "Aristo".  |
| Meget sjælden | Svære generelle overfølsomhedsreaktioner. Disse kan manifestere sig som: Ansigtsødem, hævelse i tungen, hævelse i indre larynx med indsnævring af luftveje, åndedrætsbesvær, takykardi, fald i blodtrykket op til livstruende chok.Ved begyndelsen af sådanne manifestationer, der kan forekomme selv ved første brug, kræves øjeblikkelig lægehjælp. |
| Metabolisme og ernæring | Meget sjælden | HypoglykæmiHyponatriæmi  |
| Psykiske forstyrrelser | Meget sjælden | Psykotiske reaktionerHallucinationer Forvirring DepressionAngst |
| Nervesystemet | Almindelig | Sygdomme i centralnervesystemet såsom hovedpine, svimmelhed, insomnia, ophidselse, irritabilitet eller træthed. |
| Ikke kendt | ParæstesiOptisk neuritis |
| Øjne | Ikke almindelig | Visuelle forstyrrelser. I dette tilfælde bør patienten instrueres i straks at informere en læge og stoppe med at tage ibuprofen. |
| Øre og labyrint | Sjælden | TinnitusHøretab |
| Hjerte | Meget sjælden | PalpitationerHjerteinsufficiensMyokardieinfarkt |
| Ikke kendt | Kounis syndrom |
| Vaskulære sygdomme | Meget sjælden | HypertensionVasculitis |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Meget sjælden | AstmaDyspnøBronkospasme |
| Ikke kendt | Rhinitis |
| Mave-tarm-kanalen | Meget almindelig | Gastrointestinale komplikationer såsom pyrosis, abdominale smerter, kvalme, opkast, flatulens, fordøjelsesproblemer, diarré, obstipation og mindre gastrointestinal blodtab, som kan føre til anæmi i ekstraordinære tilfælde. |
| Almindelig | Gastointestinal ulcus, muligvis med blødning og perforation. Ulcerøs stomatitis, forværring af colitis og Crohns sygdom (se pkt. 4.4). |
| Ikke almindelig | Gastritis |
| Meget sjælden | ØsofagitisPancreatitisDannelse af intestinal, diafragma-lignende strikturer.Ved begyndelsen af relativ alvorlig epigastrisk smerte, eller i tilfælde af melæna eller hæmatemese, bør patienten instrueres i at seponere lægemidlet og omgående konsultere en læge. |
| Lever og galdeveje | Meget sjælden | Hepatisk dysfunktion, leverskade, især ved langtidsbehandling, leversvigt, akut hepatitis, gulsot.  |
| Hud og subkutane væv | Meget sjælden | Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR’er) (herunder erythema multiforme, eksfoliativ dermatitis, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse), i særlige tilfælde kan svære hudinfektioner og bløddelsvævs komplikationer forekomme under en varicella infektion (se også “ Infektioner og parasitære sygdomme”).AlopeciPurpuraLysfølsomhedsreaktioner. |
| Ikke kendt | Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) |
| Nyrer og urinveje | Ikke almindelig | Dannelse af ødem, især hos patienter med arteriel hypertension eller nedsat nyrefunktion, nefrotisk syndrom, interstitiel nefritis, som kan ledsages af akut nedsat nyrefunktion. |
| Sjælden  | Nyrevævsskade (papillær nekrose), forhøjede koncentrationer af urinsyre i blodet, forhøjede koncentrationer af urinstof i blodet. Nyrefunktionen bør monitoreres regelmæssigt. |
| Ikke kendt | Nedsat nyrefunktion |

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](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Symptomer på en overdosering

*Toksicitet*

Tegnene og symptomerne på toksicitet blev generelt ikke observeret ved doser under 100 mg/kg hos børn eller voksne. I nogle tilfælde kan understøttende behandling dog være påkrævet.

Børn har vist tegn og symptomer på toksicitet efter indtagelse af ibuprofen doser på 400 mg/kg eller mere.

*Symptomer*

De fleste patienter, som har indtaget klinisk betydelige mængder af NSAID’er vil ikke udvikle mere end kvalme, opkast, epigastrisk smerte eller mere sjældent, diarré. Nystagmus, sløret syn, tinnitus, hovedpine og gastrointestinal blødning kan også forekomme. Mere alvorlige tilfælde af forgiftning ses i centralnervesystemet, manifesteret som vertigo, svimmelhed, døsighed, lejlighedsvis excitation og desorientering, tab af bevidsthed eller koma. Lejlighedsvis kan patienter udvikle kramper. Børn kan også udvikle myokloniske kramper. Ved alvorlig forgiftning kan metabolisk acidose, hypotermi og hyperkaliæmi også forekomme og prothrombintiden/INR kan forlænges, sandsynligvis på grund af interferens af cirkulerende størkningsfaktorer. Akut nyresvigt, leverskade, hypotension, respirationsdepression og cyanose kan forekomme. Forværring af astma er muligt hos astmatikere.

Langvarig brug ved højere end rekommanderede doser eller ved overdosering kan medføre tubulær acidose eller hypokaliæmi.

*Terapeutiske forholdsregler ved overdosering*

Der findes ingen specifik antidot.

Symptomatisk og understøttende behandling er derfor indiceret i tilfælde af overdosering. Særlig bevågenhed skyldes kontrol af blodtrykket, syre-base balancen og enhver gastrointestinal blødning.

I løbet af en time efter indtagelse af en potentiel toksisk mængde bør administration af aktivt kul overvejes. Alternativt, hos voksne, bør ventrikeltømning overvejes inden for en time efter indtagelse af en livstruende overdosering.

Der bør sikres tilstrækkelig diurese og nyre- og leverfunktioner bør monitoreres nøje.

Patienten bør forblive under observation i mindst fire timer efter indtagelse af en potentiel toksisk mængde.

Enhver begyndelse af hyppige eller langvarige anfald bør behandles med intravenøs diazepam. Afhængig af patientens kliniske tilstand, kan andre understøttende foranstaltninger være nødvendige.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

 Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiinflammatoriske og antirheumatiske midler, non-steroider propionsyrederivater. ATC-kode: M 01 AE 01.

Ibuprofen er et non-steroidt antiinflammatorisk lægemiddel (NSAID), som har vist sig at være effektiv som følge af hæmning af prostaglandinsyntesen i de sædvanlige dyremodeller af inflammation. Hos mennesker reducerer ibuprofen inflammations­inducerede smerter, hævelse og feber. Desuden har ibuprofen en reversibel hæmning på ADP- og kollageninduceret trombocytaggregation.

Eksperimentelle data antyder, at ibuprofen muligvis kompetitivt hæmmer virkningen af lavdosis acetylsalicylsyre på trombocytaggregation når de administreres samtidigt. 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. Selvom der er usikkerhed vedrørende ekstrapolation af disse data til den kliniske situation, er muligheden for, at regelmæssig langvarig behandling med ibuprofen kan nedsætte den kardioprotektive virkning af lavdosis acetylsalicylsyre, 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**

Absorption

Efter oral administration absorberes ibuprofen partielt, så tidligt som i maven og absorberes herefter fuldstændigt i tyndtarmen. Peak plasmaniveauer nås efter 1-2 timer efter oral administration af en lægemiddelformulering med normal frigivelse (tablet).

Distribution

Plasma proteinbindingen er ca. 99 %.

Biotransformation

Ibuprofen metaboliseres i leveren (hydroxylering, carboxylering).

Eliminering

De farmakologisk inaktive metabolitter elimineres fuldstændigt, hovedsageligt via nyrerne (90 %), men også via galden. Eliminationshalveringstiden er 1,8-3,5 timer, både hos raske forsøgspersoner og dem med lever- og nyresygdomme.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Den subkroniske og kroniske toksicitet af ibuprofen i dyrestudier viste sig primært i form af læsioner og ulcerationer i mave-tarm-kanalen.

*In vitro-* og *in vivo-*studier viste ingen klinisk relevant evidens for et mutagent potentiale af ibuprofen. I studier med rotter og mus, blev der ikke fundet evidens for karcinogene virkninger af ibuprofen.

Ibuprofen resulterede i ovulationshæmning hos kaniner og nedsat implantation hos forskellige dyrearter (kaniner, rotter, mus). Eksperimentelle studier med rotter og kaniner har vist, at ibuprofen passerer placenta. Efter administration af maternotoksiske doser var der en øget forekomst af misdannelser (ventrikelseptumdefekter) i afkommet hos rotter.

Ibuprofen udgør en risiko for vandmiljøet (se pkt. 6.6).

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tabletkerne:

Hypromellose

Croscarmellosenatrium

Lactosemonohydrat

Mikrokrystallinsk cellulose

Pregelatineret majsstivelse

Silica, kolloid vandfri

Natriumlaurylsulfat

Magnesiumstearat

Filmovertræk:

Hypromellose

Titandioxid (E 171)

Talcum

Propylenglycol

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC/PVdC-//Alu blister.

Pakningsstørrelser: 10, 12, 20, 24, 30, 50, 60, 84, 100, 250 eller 500 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Dette lægemiddel udgør en risiko for miljøet (se pkt. 5.3).

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Aristo Pharma GmbH

Wallenroder Straße 8-10

13435 Berlin

Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

61359

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

18. december 2019

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

21. januar 2025