

 28. marts 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Ibuprofen "McNeil", filmovertrukne tabletter**

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

31074

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ibuprofen "McNeil"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

En tablet indeholder 200 mg ibuprofen.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

 Hvid, hvælvet, rund og filmovertrukket tablet. Diameter cirka 9 mm.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Til kortvarig symptomatisk behandling af lette til moderate smerter såsom hovedpine (inklusive migræne), dysmenorré (menstruationssmerter), tandsmerter, feber og smerter ved forkølelse.

**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).

Dosis af ibuprofen afhænger af patientens alder og kropsvægt.

***Lette til moderate smerter og feber***

Voksne og unge over 12 år (≥40 kg):

200-400 mg givet som en enkelt dosis eller 3 gange om dagen med et interval på 4 til 6 timer.

Ved migræne skal dosis være: 400 mg givet som en enkelt dosis, om nødvendigt 400 mg med et interval på 4 til 6 timer. Den maksimale daglige dosis bør ikke overskride 1200 mg.

Hvis voksne har brug for dette lægemiddel i mere end tre dage i tilfælde af feber eller migræne eller i mere end fire dage for at opnå smertelindring, eller hvis symptomerne forværres, tilrådes det, at patienten søger læge.

Hvis unge over 12 år har brug for dette lægemiddel i mere end tre dage, eller hvis symptomerne forværres, bør der søges læge.

***Primær dysmenorré***

Voksne og unge over 12 år (≥40 kg):

1-2 tabletter tages 1-3 gange om dagen med et interval på 4-6 timer. Den maksimale daglige dosis bør ikke overskride mere end 6 tabletter (1200 mg).

***Særlige populationer***

*Pædiatrisk population*

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

Ibuprofen "McNeil" 200 mg filmovertrukne tabletter er kontraindiceret hos børn under 12 år (med en kropsvægt under 40 kg) på grund af tabletstyrkens store mængde af det aktive stof.

*Ældre*

NSAID’er bør anvendes med særlig forsigtighed hos ældre patienter, der er mere tilbøjelige til at opleve uønskede hændelser og har øget risiko for potentiel dødelig gastrointestinal blødning, mavesår eller perforation (se pkt. 4.4). Hvis behandling anses for nødvendig, bør symptomkontrol opnås med den lavest mulige dosis i kortest mulig tid. Behandling bør genovervejes med jævne mellemrum og skal seponeres, hvis der ikke ses bedring, eller der opstår intolerance.

*Nedsat nyrefunktion*

Hos patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion bør symptomkontrol opnås med den lavest mulige dosis i kortest mulig tid, og nyrefunktionen bør monitoreres (for patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion, se pkt. 4.3).

*Nedsat leverfunktion*

Hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion bør symptomkontrol opnås med den lavest mulige dosis i kortest mulig tid, og leverfunktionen bør monitoreres. (For patienter med alvorlig nedsat leverfunktion, se pkt. 4.3).

Administration

Dosis kan tages på tom mave, for at opnå hurtigere virkning. Hos patienter med sart mave, anbefales det at tage ibuprofen sammen med mad.

Tag Ibuprofen "McNeil" sammen med et glas vand. Ibuprofen "McNeil" tabletterne skal synkes hele. Tabletterne må ikke tykkes, brækkes over, knuses eller suttes på, for at undgå ubehag og irritationer i halsen.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for ibuprofen eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* Tidligere hypersensitivitetsreaktioner (f.eks. astma, rhinitis, urticaria eller angioødem) over for acetylsalicylsyre eller andre NSAID-præparater.
* Gastrointestinal blødning eller perforering relateret til tidligere NSAID-behandling i anamnesen.
* Aktivt ulcus pepticum/blødning eller har tilbagevendende ulcus pepticum/blødning i anamnesen (to eller flere adskilte episoder med manifest ulceration eller blødning).
* Alvorlig nedsat lever- eller nyrefunktion.
* Alvorlig hjerteinsufficiens (NYHA-klasse IV).
* I det sidste trimester af graviditeten (se pkt. 4.6).
* Betydeligt dehydreret (på grund af opkastning, diarre eller utilstrækkeligt væskeindtag).
* Cerebrovaskulær eller anden aktiv blødning.
* Dishæmatopoiesis af ukendt oprindelse.
* Børn under 12 år (har en kropsvægt under 40 kg), da tabletstyrken så er uegnet på grund af den store mængde af det aktive stof.

Må ikke anvendes umiddelbart før eller efter hjertekirurgi.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Samtidig indgift af Ibuprofen "McNeil" og NSAID, herunder cyclooxygenase-2-selektive hæmmere, bør undgås.

Bivirkninger kan minimeres ved at anvende den laveste effektive dosis og korteste effektive behandlingstid til at kontrollere symptomerne (se pkt. 4.2 samt gastrointestinale og kardiovaskulære risici nedenfor). Der bør føres jævnligt lægeligt tilsyn med patienter i længerevarende behandling med NSAID-præparater med henblik på at opdage eventuelle uønskede hændelser.

Ibuprofen "McNeil" bør kun administreres efter nøje opvejning af fordele og ulemper ved følgende tilstande:

* Systemisk lupus erythematosus (SLE) eller andre autoimmune sygdomme.
* Medfødt forstyrrelse i porfyrinmetabolismen (f.eks. akut intermitterende porfyri)
* Første og andet trimester af graviditeten
* Amning.

Der skal udvises særlig forsigtighed i følgende tilfælde:

* Mave-tarm-sygdomme, herunder kronisk tarmbetændelse (ulcerøs colitis, Crohns sygdom).
* Hjerteinsufficiens og hypertension.
* Nedsat nyrefunktion.
* Nedsat leverfunktion.
* Forstyrret hæmatopoiesis.
* Koagulationsdefekter.
* Allergier, høfeber, kronisk hævelse af næseslimhinden, polypper, kronisk obstruktiv lungesygdom eller bronkial astma.
* Umiddelbart efter større kirurgiske indgreb.

Gastrointestinal blødning, ulceration og perforering

Gastrointestinal blødning, ulceration eller perforering, som kan medføre døden, er rapporteret for alle NSAID-præparater på alle tidspunkter af behandlingen, med eller uden advarselssymptomer eller alvorlige gastrointestinale hændelser i anamnesen.

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. Disse patienter bør påbegynde behandling med den lavest mulige dosis.

Kombinationsbehandling med beskyttende stoffer (f.eks. misoprostol eller protonpumpe-hæmmere) bør overvejes for disse patienter og for patienter med behov for samtidig behandling med lave doser acetylsalicylsyre eller andre lægemidler, der kan øge risikoen for gastrointestinale komplikationer. (Se nedenfor og pkt. 4.5).

Patienter med gastrointestinal toksicitet i anamnesen, især ældre patienter, bør rapportere eventuelle usædvanlige mavesymptomer (især gastrointestinal blødning), især i den indledende fase af behandlingen.

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 Ibuprofen "McNeil", bør behandlingen seponeres.

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

Ældre

Ældre har en højere forekomst af bivirkninger ved brug af NSAID-præparater, især gastrointestinal blødning og perforering, der kan være dødelige (se pkt. 4.2).

Kardiovaskulære og cerebrovaskulær virkninger

Passende monitorering og rådgivning er påkrævet ved patienter med hypertension og/eller let til moderat kongestiv hjerteinsufficiens i anamnesen, da der er rapporteret væskeophobning, hypertension og ødem i forbindelse med NSAID-behandling.

Kliniske studier tyder på, at ibuprofen, særligt ved høje doser (2400 mg/dag), 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/dag) er forbundet med en øget risiko for arterielle trombotiske hændelser.

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/dag) bør undgås.

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

Der er rapporteret om tilfælde af Kounis syndrom hos patienter behandlet med Ibuprofen ”McNeil”. 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), 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).

Påvirkning af nyrerne

Forsigtighed tilrådes hos dehydrerede patienter. Der er risiko for nyrefunktion hos børn og unge som er dehydreret.

Ibuprofen kan forårsage ophobning af natrium, kalium og væske hos patienter, der ikke tidligere har haft nyrelidelser, på grund af ibuprofens indvirkning på den renale perfusion. Dette kan forårsage ødemer eller endog hjerteinsufficiens eller hypertension hos prædisponerede patienter.

Som med andre NSAID-præparater har længerevarende administration af ibuprofen hos dyr resulteret i nekrose af nyrepapillerne og andre patologiske ændringer i nyrerne. Hos mennesker er der rapporteret akut interstitial nefrit med hæmaturi, proteinuri og i nogle tilfælde nefrotisk syndrom. Der er desuden observeret tilfælde af renal toksicitet hos patienter, hvor prostaglandiner spiller en kompensatorisk rolle i opretholdelsen af renal perfusion. Hos disse patienter kan administration af NSAID-præparater forårsage en dosisafhængig reduktion i dannelsen af prostaglandin og sekundært i den renale blodgennemstrømning, hvilket kan fremskynde åbenbar renal dekompensation. Patienter, der har størst risiko for denne reaktion, er patienter med nedsat nyrefunktion, hjerteinsufficiens, nedsat leverfunktion, patienter, som tager diuretika og ACE-hæmmere og ældre. Seponering af NSAID-behandling fører som regel til tilbagevenden til samme tilstand som før behandling.

Patienter med nedsat nyre-, lever- eller hjertefunktion, anvendes den lavest mulige effektive dosis og i så kort tid som muligt. Nyrefunktionen monitoreres især hos patienter i langvarig behandling (se også pkt. 4.3).

Andre forsigtighedsregler

Bronkospasme, urticaria eller angioødem kan blive fremskyndet hos patienter, som lider af eller har anamnese med forekomst af bronkial astma, kronisk rhinitis, sinusitis, næsepolypper, polypper eller allergisygdomme.

Ibuprofen kan sløre tegn eller symptomer på infektion (feber, smerte og hævelse).

Længerevarende brug af enhver type smertestillende lægemidler mod hovedpine kan forværre hovedpinetilfældene. Hvis denne tilstand opstår, eller der er mistanke om, at den er opstået, skal der søges lægehjælp, og behandlingen skal afbrydes. Hyppige eller daglige hovedpineanfald til trods for (eller på grund af) regelmæssig brug af lægemidler mod hovedpine, bør vække mistanke om medicinoverforbrugshovedpine. Generelt kan vanemæssig indtagelse af analgetika, især kombineret brug af forskellige analgetiske stoffer, forårsage permanent nyreskade og risiko for nyresvigt (analgetisk nefropati).

Under behandling med ibuprofen er der observeret tilfælde med symptomer på aseptisk meningitis såsom nakkestivhed, hovedpine, kvalme, opkastning, feber eller desorientering hos patienter med eksisterende autoimmunsygdomme (såsom systemisk lupus erythematosus, MCTD (Mixed Connective Tissue Disease)).

Ibuprofen kan midlertidigt hæmme blodpladeaggregationen og forlænge blødningstiden. Patienter med koagulationsdefekter og patienter, der modtager behandling med antikoagulantia, bør derfor observeres nøje.

Ved længerevarende behandling med ibuprofen er det nødvendigt med periodisk monitorering af lever- og nyrefunktion såvel som blodtal, især hos højrisikopatienter.

Indtagelse af alkohol bør undgås, da det kan forstærke bivirkningerne ved NSAID-præparater, især hvis det påvirker mave-tarmkanalen eller centralnervesystemet.

Patienter, der tager ibuprofen, bør oplyse deres læge om tegn eller symptomer på gastrointestinal ulceration eller blødning, sløret syn eller andre øjensymptomer, hududslæt, vægtforøgelse eller ødem.

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.

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

Samtidig indgift af ibuprofen og følgende lægemidler skal undgås:

*Acetylsalicylsyre:* Samtidig administration af ibuprofen og acetylsalicylsyre anbefales generelt ikke på grund af en potentielt øget bivirkningsfrekvens.

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:* Som følge af synergieffekter kan samtidig brug af adskillige NSAID-præparater øge risikoen for gastrointestinal sårdannelse og blødning. Samtidig administration af ibuprofen og andre NSAID-præparater bør derfor undgås (se pkt. 4.4).

*Antikoagulatia:* NSAID-præparater kan forstærke virkningen af antikoagulantia såsom warfarin eller heparin (se pkt. 4.4). I tilfælde af samtidig behandling anbefales det at monitorere koagulationen.

*Ticlopidin*: NSAID-præparater bør ikke kombineres med ticlopidin på grund af risikoen for en additiv påvirkning af hæmningen af blodpladefunktionen.

*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.

Ibuprofen skal (som andre NSAID-præparater) tages med forsigtighed i kombination med følgende lægemidler:

*Moclobemid:* Forstærker virkningen af ibuprofen.

*Fenytoin, lithium og digoxin:* Samtidig brug af ibuprofen og digoxin-, fenytoin- eller lithiumpræparater kan øge niveauet af disse lægemidler i serum. Kontrol af lithium-, digoxin- og fenytoinniveauerne i serum er som regel ikke nødvendig ved korrekt brug (maksimalt i 4 dage).

*Diuretika og antihypertensiva:* Diuretika og ACE-hæmmere kan øge nefrotoksiciteten af NSAID-præparater. NSAID-præparater kan nedsætte effekten af direutika og antihypertensiva, herunder ACE-hæmmere og betablokkere. Hos patienter med nedsat nyrefunktion (f.eks. dehydrerede patienter eller ældre patienter med nedsat nyrefunktion) kan samtidig brug af en ACE-hæmmer og angiotensin II-antagonister med et cyclo­oxygenase-hæmmende lægemiddel forårsage yderligere nedsættelse af nyrefunktionen og give akut nyresvigt. Dette er normalt reversibelt. Denne kombination bør derfor kun bruges med forsigtighed, især hos ældre patienter. Patienter bør opfordres til at drikke tilstrækkelig væske, og periodisk monitorering af nyreværdier bør overvejes i perioden umiddelbart efter påbegyndelse af kombinationsbehandlingen.

Samtidig administration af ibuprofen og kaliumbesparende diuretika eller ACE-hæmmere kan resultere i hyperkaliæmi.

*Captopril:* Eksperimentelle studier indikerer, at ibuprofen modvirker effekten af captopril på øget natriumudskillelse.

*Aminoglycosider:* NSAID-præparater kan forsinke eliminationen af aminoglycosider og øge deres toxicitet.

*Selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI’er):* Øget risiko for gastrointestinal blødning (se pkt. 4.4).

*Ciclosporin:* Risikoen for nyreskader forårsaget af ciclosporin øges ved samtidig administration af visse NSAID-præparationer. Denne effekt kan ikke udelukkes, hvad angår kombination af ciclosporin og ibuprofen.

*Cholestyramin:* Samtidig behandling med colestyramin og ibuprofen resulterer i længerevarende og nedsat (25 %) absorption af ibuprofen. Lægemidlerne bør administreres med mindst én times mellemrum.

*Tacrolimus:* Forøget risiko for nefrotoksicitet.

*Zidovudin:* Der er evidens for øget risiko for hæmartrose og hæmatomer hos HIV-positive hæmofilipatienter ved samtidig behandling med zidovudin og ibuprofen. Der kan opstå øget risiko for hæmatotoksicitet ved samtidig brug af zidovudin og NSAID-præparater. Det anbefales at undersøge blodtal 1-2 uger efter påbegyndelse af kombinationsbehandlingen.

*Ritonavir:* Kan øge plasmakoncentrationen af NSAID-præparater.

*Mifepriston:* Hvis NSAID-præparater anvendes 8-12 dage efter administration af mifepriston, kan de reducere virkningen af mifepriston.

*Probenecid eller sulfinpyrazon:*  Kan forårsage en forsinkelse i eliminationen af ibuprofen. Den urikosuriske effekt af disse lægemidler nedsættes.

*Quinoloner (antibiotika):* Patienter, som tager NSAID-præparater og quinoloner, kan have øget risiko for udvikling af kramper.

*Sulfonylurea:* NSAID-præparater kan øge den hypoglykæmiske effekt af sulfonylurea. I tilfælde af samtidig behandling anbefales monitorering af glucoseniveauet i blodet.

*Kortikosteroider:* Øget risiko for gastrointestinal ulceration eller blødning (se pkt. 4.4).

*Trombocytfunktionshæmmere (f.eks. clopidogrel og ticlopidin):* Øger risikoen for gastrointestinal blødning (se pkt. 4.4).

*Alkohol, bisfosfonater og oxpentifyllin (pentoxifyllin):* Kan forstærke bivirkninger i mave-tarmkanalen og risikoen for blødning og ulceration.

*Baclofen:* Øget toksicitet af baclofen.

*CYP2C9-hæmmere:* Samtidig administration af ibuprofen og CYP2C9-hæmmere kan øge eksponeringen for ibuprofen (et CYP2C9-substrat). I et studie med voriconazol og fluconazol (CYP2C9-hæmmere) er der blevet vist en stigning i S(+)-ibuprofen-eksponering på ca. 80 til 100 %. Reduktion af ibuprofen-dosis bør overvejes, når potente CYP2C9-hæmmere administreres samtidig, især når høje doser ibuprofen administreres sammen med enten voriconazol eller fluconazol.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet

Anvendelse af ibuprofen kan nedsætte fertiliteten og anbefales ikke til kvinder, som ønsker at blive gravide. Hos kvinder, der har problemer med at blive gravide eller bliver undersøgt for infertilitet, bør seponering af ibuprofen overvejes.

Graviditet

Hæmningen af prostaglandinsyntesen kan have negativ indvirkning på graviditeten og/eller den embryonale/føtale 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 % til ca. 1,5 %. Risikoen menes at stige i takt med dosisstørrelse og behandlings­varighed. Hos dyr har administration af en prostaglandinsyntesehæmmer vist sig at resultere i øget antal aborter både før og efter implantationen samt øget embryonal/føtal dødelighed.

Desuden er der rapporteret øget forekomst af forskellige misdannelser, herunder kardiovaskulære, hos dyr, som har fået en prostaglandinsyntesehæmmer i den organogenetiske periode. I graviditetens første og andet trimester bør ibuprofen ikke indgives, medmindre det helt klart er nødvendigt. Hvis ibuprofen tages af en kvinde, som ønsker at blive gravid, eller i første eller andet trimester af graviditeten, skal dosis holdes så lav som muligt og behandlingsvarigheden være så kort som muligt.

I graviditetens tredje trimester kan alle prostaglandinsyntesehæmmere udsætte fostret for:

* Kardiopulmonær toksicitet (med for tidlig lukning af ductus arteriosus og pulmonær hypertension).
* Nedsat nyrefunktion, der kan udvikle sig til nyresvigt med oligohydramniose.

Moder og barn kan ved slutningen af graviditeten udsættes for:

* Mulig forlænget blødningstid, en anti-aggregerende virkning, som kan forekomme selv ved meget lave doser.
* Hæmning af uterine kontraktioner, som resulterer i forsinkede eller forlængede fødselsveer.

Derfor er Ibuprofen "McNeil" kontraindiceret i graviditetens sidste trimester.

Amning

Ibuprofen udskilles i modermælk, men med ved terapeutiske doser og kortvarig behandling virker det usandsynligt, at spædbarnet skulle blive påvirket. Hvis længerevarende behandling er nødvendig, bør det dog overvejes at stoppe amning.

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

Ikke mærkning.

Ibuprofen har generelt ingen negative indvirkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Men da der ved høje doser kan forekomme bivirkninger såsom træthed, somnolens, vertigo (rapporteret som almindelig) og synsforstyrrelser (rapporteret som ualmindelige), kan evnen til at køre bil eller betjene maskiner være nedsat i individuelle tilfælde. Effekten forstærkes ved samtidig indtagelse af alkohol.

**4.8 Bivirkninger**

De mest almindelige uønskede hændelser er gastrointestinale. Mavesår, perforering eller gastrointestinal blødning, nogle gange med dødelig udgang, specielt hos ældre, kan forekomme (se pkt. 4.4). Kvalme, opkastning, diarré, flatulens, obstipation, dyspepsi, mavesmerter, melæna, hæmatemese, ulcerøs stomatitis, forværring af kolitis og Crohns sygdom (se pkt. 4.4) er rapporteret efter administration. Der er mindre hyppigt observeret gastritis.

Bivirkninger er for det meste dosisafhængige. Især risikoen for forekomst af gastrointestinal blødning afhænger af dosisområdet og behandlingens varighed. For andre kendte risikofaktorer, se pkt. 4.4.

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

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

Bivirkningerne er mindre hyppige, når den maksimale daglige dosis er 1200 mg.

Vurderinger af bivirkninger er normalt baseret på følgende hyppigheder:

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 de forhåndenværende data)

|  |  |
| --- | --- |
| **Blod og lymfesystem** Meget sjælden | Hæmatopoitiske lidelser (anæmi, leukopeni, thrombocytopeni, pancytopeni, agranulocytose). De første symptomer eller tegn kan være: feber, ondt i halsen, sår i munden, influenzalignende symptomer, svær træthed, blødning fra næse eller hud. |
| **Immunsystemet** Ikke almindeligSjældenMeget sjælden  | Overfølsomhedsreaktioner såsom urticaria, pruritus, purpura og eksantem samt astmaanfald (nogle gange med hypotension).Lupus erythematosus-syndrom.Alvorlige overfølsomheds­reaktioner. Symptomer kan omfatte: ansigtsødem, hævelse af tungen, hævelse af struben med obstruktion af luftvejene, dyspnø, takykardi, blodtryksfald, der kan være så kraftigt, at det fører til livstruende chock. |
| **Psykiske forstyrrelser**Sjælden  | Depression, konfusion, hallucinationer. |
| **Nervesystemet** Almindelig SjældenMeget sjælden  | Hovedpine, somnolens, vertigo, træthed, agitation, svimmelhed, søvnløshed, irritabilitet. Psychomotorisk hyperaktivitetAseptisk meningitis |
| **Øjne**Ikke almindelig Sjælden | SynsforstyrrelserToksisk amblyopia |
| **Øre og labyrint** Meget sjælden | Tinnitus |
| **Hjerte**SjældenIkke kendt | Hjertebanken, hjerteinsufficiens, myokardieinfarkt, akut pulmonært ødem, ødem.Kounis syndrom |
| **Vaskulære sygdomme** Ikke almindelig Sjælden  | Blødning (ikke gastrointestinal) (inkl. epistakse, hæmaturi, forlænget blødningstid).Hypertension.  |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** Ikke almindelig  | Astma, rhinitis, bronkospasme. |
| **Mave-tarm-kanalen** Meget almindeligAlmindelig Ikke almindelig Meget sjælden | Gastrointestinale lidelser såsom halsbrand, dyspepsi, mavesmerter og kvalme, opkastning, flatulens, diarré, obstipation.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).GastritisØsofagitis, pankreatitis, intestinal striktur. |
| **Lever og galdeveje** Meget sjælden  | Nedsat leverfunktion, leverskader, især ved længerevarende brug, leverinsufficiens, akut hepatitis, gulsot. |
| **Hud og subkutant væv** Ikke almindelig Meget sjælden Ikke kendt | Fotosensitivitet. Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR’er) (herunder erythema multiforme,eksfoliativ dermatitis, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermalnekrolyse), alopeci, nekrotiserende fascitis, bulløse reaktionerLægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer(DRESS), akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) |
| **Nyrer og urinveje** Ikke almindeligMeget sjælden  | Udvikling af ødemer, især hos patienter med arteriel hypertension eller nedsat nyrefunktion, nefrotisk syndrom, interstitial nefrit, der kan være forbundet med nyreinsufficiens. Nekrose af nyrepapillerne ved længerevarende brug (se pkt. 4.4). |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** Sjælden  | Hypotermi |
| **Undersøgeler**Sjælden | Øget urinstof, serumtransaminaser og alkalisk fosfatase, fald i hæmoglobin- og hæmatokrit-værdier, hæmning af blodpladeaggregation, forlænget blød-ningstid, fald i serumcalcium, stigning i urinsyre i serum. |

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

De fleste patienter, der har indtaget klinisk signifikante mængder af NSAID-præparater, vil kun opleve kvalme, opkastning, smerter i epigastriet eller sjældnere diarre. Tinnitus, hovedpine, svimmelhed, vertigo og gastrointestinal blødning kan også forekomme. 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. Børn kan også udvikle myokloniske 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, leverskader, hypotension, respirationsdepression og cyanose kan forekomme. Forværring af astma kan forekomme hos astmatikere.

Langvarig brug ved højere end anbefalede doser eller overdosering kan resultere i renal

tubulær acidose og hypokaliæmi.

Behandling

Behandlingen bør være symptomatisk og understøttende og omfatte opretholdelse af frie luftveje og monitorering af hjertet og vitale tegn, indtil de er stabile. Gastrisk lavage eller peroral indgift af aktivt kul er indiceret, hvis der ikke er gået mere end en time efter indtagelse af mere end 400 mg/kg kropsvægt. Hvis ibuprofen allerede er absorberet, bør der administreres alkaliske stoffer for at fremme udskillelsen af syren ibuprofen i urinen. Forekommer der hyppige eller længerevarende kramper, bør de behandles med intravenøs diazepam eller lorazepam. Bronkodilatorer bør indgives ved astma. Der findes ingen specifik antidot.

**4.10 Udlevering**

HX18: Pakninger indeholdende højst 20 stk.

 B: Ingen øvre grænse.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Non-steroide antiinflammatoriske og antirheumatiske midler, propionsyre-derivater. ATC-kode: M 01 AE 01.

Virkningsmekanisme

Ibuprofen er et NSAID med antiinflammatorisk, analgetisk og antipyretisk aktivitet. Dyremodeller for smerte og inflammation indikerer, at ibuprofen effektivt hæmmer prostaglandiners syntese. Hos mennesker reducerer ibuprofen smerter, som kan skyldes eller være forbundet med inflammation, hævelse og feber. Ibuprofen udviser en hæmmende effekt på prostaglandinsyntesen ved at hæmme aktiviteten af cyclooxygenase. Desuden har ibuprofen en hæmmende virkning på ADP (adenosindiphosphat) eller collagenstimuleret blodpladeaggregation.

Klinisk effekt og sikkerhed

Eksperimentelle data tyder på, at ibuprofen muligvis kompetitivt hæmmer virkningen af lave doser 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).

Ibuprofen hæmmer prostaglandinsyntesen i livmoderen og reducerer dermed intrauterin hvile og aktivt pres, de periodiske livmodersammentrækninger og mængden af prostaglandiner, som frigives i blodbanen. Disse ændringer formodes at forklare den lindrende effekt på menstruationssmerter. Ibuprofen hæmmer prostaglandinsyntesen i nyrerne, hvilket kan føre til nyreinsufficiens, væskeophobning og hjertesvigt hos risikopatienter (se pkt. 4.3).

Prostaglandiner er forbundet med ovulation, og brugen af lægemidler, der hæmmer prostaglandinsyntesen, kan derfor påvirke kvinders fertilitet (se pkt. 4.4 og 4.6).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Ibuprofen absorberes hurtigt fra mave-tarm-kanalen. De højeste serumkoncentrationer forekommer en til to timer efter administration.

Fordeling

Ibuprofen distribueres hurtigt i hele kroppen. Plasmaproteinbindingen er ca. 99 %.

Biotransformation

Ibuprofen metaboliseres i leveren (hydroxylation, carboxylation).

Elimination

Elimineringshalveringstiden er ca. 2,5 timer hos raske individer. Farmakologisk inaktive metabolitter udskilles primært (90 %) via nyrerne, men også i galden.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

 Der foreligger ingen prækliniske data, som betragtes som relevante for den kliniske sikkerhed, ud over de data, der er gengivet i andre afsnit af dette produktresumé.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

 Cellulose mikrokrystallinsk (E460)

 Majsstivelse

 Silica, kolloid vandfri (E551)

 Croscarmellosenatrium (E468)

 Hypromellose (E464)

 Stearinsyre (E570)

 Magnesiumstearat (E470b)

 Titandioxid (E171)

 Talcum (E553b)

 Macrogol 400

**6.2 Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Ingen særlige opbevaringsbetingelser.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blister (PVC/PVDC/Al).

Pakningsstørrelser

20 tabletter

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

 Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

 Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 McNeil Denmark ApS

 Transformervej 14

 2860 Søborg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

60773

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

28. november 2019

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

28. marts 2025