

 14. februar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Ibuprofen "Sandoz" filmovertrukne tabletter 400 mg**

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

32069

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ibuprofen "Sandoz"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver filmovertrukket tablet indeholder 400 mg ibuprofen.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertrukket tablet indeholder 1,61 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

Hvid, rund bikonveks filmovertrukket tablet præget med '4' på den ene side og delekærv på den anden side og en diameter på ca. 12,8 mm.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Kortvarig symptomatisk behandling af:

- milde til moderate smerter

- akut migrænehovedpine

- feber forbundet med forkølelse.

Ibuprofen "Sandoz" er indiceret til voksne og unge fra 40 kg legemsvægt (12 år og derover).

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

*Voksne og unge fra 40 kg kropsvægt (12 år og derover)*

Startdosis 1 tablet (400 mg). Om nødvendigt kan der tages yderligere en dosis af 1 tablet (400 mg). Den maksimale anbefalede daglige dosis er 3 tabletter (1200 mg), som ikke bør overskrides over en 24-timers periode. Intervallet mellem to doser bør være mindst 6 timer.

*Menstruationssmerter*

En 400 mg tablet en til tre gange dagligt efter behov. Der bør tillades et interval på mindst 6 timer mellem to doser. Behandlingen skal startes ved det første tegn på menstruationssmerter.

Det anbefales at søge læge, hvis behandling er påkrævet i mere end 3 dage, eller hvis symptomerne forværres.

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

*Pædiatrisk population*

Ibuprofen "Sandoz" er ikke beregnet til brug hos børn under 12 år og unge med en legensvægt under 40 kg.

*Ældre*

NSAID'er bør anvendes med særlig forsigtighed hos ældre patienter, som er mere tilbøjelige til at få bivirkninger og har øget risiko for potentielt dødelig gastrointestinal blødning, ulceration eller perforation (se pkt. 4.4). Hvis behandling anses for nødvendig, bør der anvendes den laveste effektive dosis, der er nødvendig for at lindre symptomerne i så kort tid som muligt.

*Nedsat nyrefunktion*

Hos patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion bør dosis holdes så lav som muligt i den kortest mulig tid, der er nødvendig for at kontrollere symptomerne, og nyrefunktionen skal overvåges. Lægemidlet er kontraindiceret til patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.3).

*Nedsat leverfunktion*

Hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion bør dosis holdes så lav som muligt i den kortest mulig tid, der er nødvendig for at kontrollere symptomerne. Lægemidlet er kontraindiceret til patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3).

Administration

Ibuprofen "Sandoz" er til oral brug og bør tages med et glas vand.

Personer med en følsom mave rådes til at tage Ibuprofen "Sandoz" 400 mg sammen med noget mad.

**4.3 Kontraindikationer**

* overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* anamnese med overfølsomhedsreaktioner (fx bronkospasme, astma, rhinitis, nældefeber eller angioødem), forbundet med indtagelse af acetylsalicylsyre eller andre ikke-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er).
* anamnese med gastrointestinal blødning eller perforation relateret til tidligere NSAID-behandling.
* aktiv eller en anamnese med tilbagevendende mavesår/blødning (to eller flere distinkte episoder med påvist ulceration eller blødning).
* alvorligt hjertesvigt (NYHA klasse IV).
* alvorligt nedsat leverfunktion.
* alvorligt nedsat nyrefunktion.
* Alvorlig dehydrering (fx forårsaget af opkastning, diarré eller utilstrækkeligt væskeindtag)
* tredje trimester af graviditeten (se pkt. 4.6).
* cerebrovaskulær eller anden aktiv blødning.
* uafklarede bloddannelsesforstyrrelser
* tilstande, der involverer øget tendens til blødning

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Generelle forholdsregler

Bivirkninger kan minimeres ved at bruge den laveste effektive dosis i kortest mulig tid, der er nødvendig for at kontrollere symptomerne (se pkt. 4.2 og gastrointestinale og kardiovaskulære påvirkninger nedenfor).

Langvarig brug af enhver form for smertestillende medicin mod hovedpine kan gøre den værre. Hvis denne situation opleves eller mistænkes, bør lægehjælp søges, og behandlingen bør afbrydes. Diagnosen medicinoverforbrugshovedpine (MOH) bør mistænkes hos patienter, der har hyppig eller daglig hovedpine på trods af (eller på grund af) regelmæssig brug af hovedpinemedicin.

Ved samtidig indtagelse af alkohol kan aktivstof-relaterede bivirkninger, især dem, der vedrører mave-tarmkanalen eller centralnervesystemet, øges ved brug af NSAID’er.

Generelt kan regelmæssigt indtag af analgetika, især en kombination af flere smertestillende lægemidler, føre til permanent nyreskade med risiko for nyresvigt (analgetisk nefropati). Denne risiko kan øges under fysisk belastning forbundet med tab af salt og dehydrering.

Ved langvarig brug af ibuprofen er regelmæssig monitorering af leverfunktionsprøver, nyrefunktion og blodtal påkrævet.

Forsigtighed er påkrævet hos patienter:

* med systemisk lupus erythematosus eller blandet bindevævssygdom (se pkt. 4.8)
* med medfødt forstyrrelse af porfyrinmetabolismen (fx akut intermitterende porfyri)
* med mave-tarmsygdomme og tarmbetændelse (colitis ulcerosa, Crohns sygdom)
* med hypertension og/eller hjerteproblemer
* med nyresygdomme
* med nedsat leverfunktion
* umiddelbart efter større operation
* med dehydrering
* som har haft overfølsomhed eller allergiske reaktioner over for andre stoffer, da de kan have en øget risiko for overfølsomhedsreaktioner med Ibuprofen "Sandoz"
* som lider af høfeber, næsepolypper eller kronisk obstruktiv luftvejssygdom, da de har en øget risiko for allergiske reaktioner. Disse kan vise sig som astmaanfald (såkaldt analgetisk astma), Quinckes ødem eller nældefeber.

Alvorlige akutte overfølsomhedsreaktioner (for eksempel anafylaktisk shock) ses meget sjældent. Ved de første tegn på overfølsomhedsreaktion efter indtagelse af Ibuprofen "Sandoz", skal behandlingen stoppes. Medicinsk nødvendige foranstaltninger i overensstemmelse med symptomerne skal iværksættes af speciallæge.

Åndedrætsforstyrrelser

Bronkospasme kan udløses hos patienter, der lider af eller tidligere har haft bronkial astma eller allergisk sygdom.

Kardiovaskulære og cerebrovaskulære påvirkninger

Kliniske undersøgelser tyder på, at brugen af ​​ibuprofen, især i en høj dosis (2400 mg/dag), kan være forbundet med en lille øget risiko for arterielle trombotiske hændelser (f.eks. myokardieinfarkt eller slagtilfælde). Generelt tyder epidemiologiske undersøgelser ikke på, at lavdosis ibuprofen (f.eks. ≤ 1200 mg/dag) er forbundet med en øget risiko for arterielle trombotiske hændelser.

Patienter med ukontrolleret hypertension, kongestiv hjerteinsufficiens (NYHA II-III), etableret 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 gøres omhyggelige overvejelser før påbegyndelse af langtidsbehandling af patienter med risikofaktorer for kardiovaskulære hændelser (f.eks.hypertension, hyperlipidæmi, diabetes mellitus, rygning), især hvis høje doser af ibuprofen (2400 mg/dag) er påkrævet.

Forsigtighed (diskussion med læge eller apotek) er påkrævet inden behandlingsstart hos patienter med hypertension og/eller hjertesvigt i anamnesen, da væskeretention, hypertension og ødem er blevet rapporteret i forbindelse med NSAID-behandling.

Tilfælde af Kounis syndrom er blevet rapporteret hos patienter behandlet med Ibuprofen "Sandoz". Kounis syndrom er blevet defineret som kardiovaskulære symptomer sekundært til en allergisk eller overfølsom reaktion forbundet med sammensnøring af koronararterier som potentielt kan føre til myokardieinfarkt.

Gastrointestinale virkninger

Samtidig administration af ibuprofen og andre NSAID'er, inklusive selektive cyclooxygenase-2 (COX-2) hæmmere bør undgås (se pkt. 4.5).

*Ældre patienter*

Ældre patienter har større risiko for at opleve uønskede virkninger, når de behandles med et NSAID, især gastrointestinal blødning og perforation, som kan være dødelig.

*Gastrointestinal blødning, ulceration og perforation*

Gastrointestinal blødning, ulceration og perforation, som kan være dødelig, er blevet rapporteret med alle NSAID'er på ethvert tidspunkt under behandlingen, med eller uden advarselssymptomer eller tidligere anamnese med alvorlige gastrointestinale hændelser.

Risikoen for gastrointestinal blødning, ulceration eller perforation er højere med stigende NSAID-doser, hos patienter med en anamnese med ulcus, især hvis det er kompliceret med blødning eller perforation (se pkt. 4.3), og hos ældre. Disse patienter bør påbegynde behandlingen med lavest tilgængelige dosis.

Kombinationsbehandling med beskyttende aktive stoffer (f.eks. misoprostol eller protonpumpehæmmere) bør overvejes til disse patienter, og også til patienter, der samtidig har behov for lavdosis acetylsalicylsyre eller andre lægemidler, der sandsynligvis øger gastrointestinal risici (se nedenfor og 4.5).

Patienter med en anamnese med gastrointestinal toksicitet, især ældre, bør rapportere alle usædvanlige abdominale symptomer (især gastrointestinale blødninger), særligt i de indledende stadier af behandlingen.

Der bør udvises forsigtighed hos patienter, der samtidig får medicin, som kan øge risikoen for ulceration eller blødning, såsom orale kortikosteroider, antikoagulantia såsom warfarin, selektive serotonin-genoptagelseshæmmere eller trombocythæmmende medicin såsom acetylsalicylsyre (se pkt. 4.5).

Behandling med ibuprofen bør seponeres, hvis patienten lider af gastrointestinal blødning eller ulceration.

NSAID bør gives med forsigtighed til patienter med en anamnese med gastrointestinale sygdomme, f.eks. colitis ulcerosa og Crohns sygdom, da disse tilstande kan forværres (se pkt. 4.8).

Nyrepåvirkninger

Der bør udvises forsigtighed hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion, da nyrefunktionen kan forværres yderligere (se pkt. 4.2 og 4.8). Der er risiko for nedsat nyrefunktion, især hos dehydrerede unge og ældre.

Hæmatologiske påvirkninger

Ibuprofen kan midlertidigt hæmme blodpladeaggregation (trombocytaggregation). Patienter med koagulationsforstyrrelser bør derfor overvåges nøje.

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs)

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs), herunder eksfoliativ dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS syndrom) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelige, er blevet rapporteret i forbindelse med brugen af ​​ibuprofen (se pkt. 4.8). De fleste af disse reaktioner opstod inden for den første måned.

Hvis der opstår tegn og symptomer, der tyder på disse reaktioner, bør ibuprofen seponeres øjeblikkeligt, og en alternativ behandling overvejes (alt efter behov).

Infektioner og parasitære sygdomme

Undtagelsesvis kan skoldkopper være årsagen til alvorlige infektionskomplikationer i huden og blødt væv.

Hidtil kan NSAID'ers bidragende rolle i forværringen af ​​disse infektioner ikke udelukkes. Det er derfor tilrådeligt at undgå brug af ibuprofen i tilfælde af skoldkopper

Maskering af symptomer på underliggende infektioner

Ibuprofen kan maskere symptomer på infektion, hvilket kan føre til forsinket påbegyndelse af passende behandling og derved forværre udfaldet af infektionen. Dette er blevet observeret i bakteriel samfundserhvervet lungebetændelse og bakterielle komplikationer til skoldkopper. Når Ibuprofen "Sandoz" administreres for feber eller smertelindring i forbindelse med infektion, tilrådes monitorering af infektion. Hvis patienten ikke er indlagt på hospital, bør vedkommende konsultere en læge, hvis symptomerne varer ved eller forværres.

Aseptisk meningitis

Aseptisk meningitis er blevet observeret i sjældne tilfælde hos patienter i behandling med ibuprofen. Selvom det er mere sandsynligt, at det forekommer hos patienter med systemisk lupus erythematosus og relaterede bindevævssygdomme, er det blevet rapporteret hos patienter, som ikke har en underliggende kronisk sygdom.

Patienter med gastrointestinale problemer, SLE, hæmatologiske forstyrrelser eller koagulationsforstyrrelser og astma bør behandles med forsigtighed og bør monitoreres tæt under behandling med NSAID, eftersom deres tilstand kan forværres af NSAID.

Pædiatrisk population

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

Information relateret til hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder lactose (som monohydrat). Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

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

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

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

*Andre NSAID'er inklusive salicylater:* Samtidig brug af flere NSAID'er kan øge risikoen for mavesår og blødninger på grund af en synergistisk effekt. Samtidig brug af ibuprofen og andre NSAID'er bør derfor undgås (se pkt. 4.4).

*Selektive hæmmere af cyclooxygenase-2:* Samtidig administration af ibuprofen og andre NSAID'er, herunder selektive hæmmere af cyclooxygenase-2, 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 kompetitivt kan hæmme virkningen af ​​lavdosis acetylsalicylsyre på trombocytaggregation, når de doseres samtidig. Selvom der er usikkerhed om ekstrapolering af disse data til den kliniske situation, kan muligheden for, at regelmæssig, langvarig brug af ibuprofen kan reducere den kardiobeskyttende effekt af lavdosis acetylsalicylsyre, ikke udelukkes. Ingen klinisk relevant effekt anses for at være sandsynlig ved lejlighedsvis brug af ibuprofen (se pkt. 5.1).

*Mifepriston:* Hvis NSAID'er anvendes inden for 8-12 dage efter administration af mifepriston, kan de reducere virkningen af ​​mifepriston.

*Sulfonylurinstoffer:* Der er sjældne rapporter om hypoglykæmi hos patienter i behandling med sulfonylurinstof, som får ibuprofen. Som en sikkerhedsforanstaltning anbefales en kontrol af blodsukkerværdier ved samtidig indtagelse.

*Zidovudin:* Der er tegn på en øget risiko for hæmarthrose og hæmatom hos HIV(+)

hæmofilipatienter, der er i samtidig behandling med zidovudin og ibuprofen.

*Ritonavir:* Kan øge plasmakoncentrationen af ​​NSAID'er.

*Aminoglykosider:* NSAID'er kan reducere udskillelsen af ​​aminoglykosider.

*ACE-hæmmere, angiotensin II-antagonister (antihypertensiva) og diuretika:*

Ikke-steroide antiinflammatoriske lægemidler kan dæmpe virkningen af ​​diuretika og antihypertensiva. Diuretika kan også øge NSAID's nefrotoksicitetsrisiko. Hos patienter med nedsat nyrefunktion (f.eks. dehydrerede patienter eller ældre patienter med nedsat nyrefunktion) kan samtidig indtagelse af en ACE-hæmmer, beta-receptorblokker eller angiotensin-II-antagonist med en cyclooxygenasehæmmer føre til yderligere forringelse af nyrefunktionen, herunder evt. akut nyresvigt, som normalt er reversibelt. Derfor bør en sådan kombination kun anvendes med forsigtighed, især hos ældre patienter. Patienter skal instrueres i at opretholde tilstrækkelig væskeindtagelse, og regelmæssig monitorering af nyrefunktionstest bør overvejes ved påbegyndelse af kombinationsbehandling.

Samtidig administration af ibuprofen og kaliumbesparende diuretika kan føre til hyperkaliæmi (kontrol af serumkalium anbefales).

*Betablokkere:* NSAID modvirker den antihypertensive virkning af beta-adrenoceptorblokerende medicin.

*Cyclosporin:* Samtidig administration af NSAID'er og cyclosporin menes at være i stand til at øge risikoen for nefrotoksicitet på grund af nedsat syntese af prostacyclin i nyrerne. I tilfælde af kombinationsbehandling skal nyrefunktionen følgelig overvåges nøje.

*Captopril:* Eksperimentelle undersøgelser indikerer, at ibuprofen modvirker effekten af ​​captopril på natriumudskillelse.

*Colestyramin:* Samtidig administration af ibuprofen og colestyramin forsinker og reducerer (med 25 %) absorptionen af ​​ibuprofen. Disse lægemidler bør gives med et interval på mindst 2 timer.

*Tacrolimus:* Mulig øget risiko for nefrotoksicitet, når NSAID'er gives sammen med tacrolimus.

*Methotrexat*: NSAID'er kan hæmme den tubulære sekretion af methotrexat og reducere dets clearance. Administration af ibuprofen inden for 24 timer før eller efter administration af methotrexat kan føre til øget koncentration af methotrexat og en stigning i dets toksiske virkning.

*Antikoagulantia:* NSAID'er kan forstærke virkningen af ​​antikoagulantia, såsom warfarin (se pkt. 4.4).

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

*Blodpladeaggregationshæmmere og selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI'er):* Øget risiko for gastrointestinal blødning pkt. 4.4.

*Probenecid og sulfinpyrazon:* Lægemidler, der indeholder probenecid eller sulfinpyrazon, kan forsinke udskillelsen af ​​ibuprofen.

*Alkohol, bisfosfonater og oxpentifylline (pentoxifylline):* Kan forstærke GI-bivirkningerne og risikoen for blødning og ulceration.

*Baclofen:* Forhøjet baclofen-toksicitet.

*Digoxin, phenytoin, lithium*: Samtidig brug af ibuprofen med digoxin, phenytoin eller lithiumpræparater kan øge serumniveauet af disse lægemidler. Overvågning af serumlithiumniveauer er nødvendig; overvågning af serumdigoxinniveauer og serumphenytoinniveauer anbefales.

*Quinolon antibiotika:* Dyredata indikerer, at NSAID'er kan øge risikoen for kramper forbundet med quinolon. Patienter, der tager NSAID'er og quinolon, kan have en øget risiko for at udvikle kramper.

*Urteekstrakter:* Ginkgo biloba kan forstærke risikoen for blødning med NSAID'er.

*CYP2C9 hæmmere:*

Samtidig administration af ibuprofen og CYP2C9-hæmmere kan øge eksponeringen for ibuprofen (CYP2C9-substrat). I et studie med voriconazol og fluconazol (CYP2C9-hæmmere) er blevet påvist en øget S(+)-ibuprofeneksponering med ca. 80 til 100 %. Reduktion af ibuprofendosis bør overvejes, når potente CYP2C9-hæmmere administreres samtidigt, især når højdosis ibuprofen administreres med enten voriconazol eller fluconazol.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Hæmning af prostaglandinsyntese kan have en negativ indvirkning på graviditeten og/eller embryo-/fosterudviklingen. Data fra epidemiologiske undersøgelser giver anledning til bekymring over en øget risiko for abort og hjertemisdannelse og gastroschise efter brug af en prostaglandinsyntesehæmmer i den tidlige graviditet. Den absolutte risiko for kardiovaskulær misdannelse var steget fra mindre end 1 % til ca. 1,5 %. Risikoen menes at stige med dosis og varighed af behandlingen. Hos dyr har administration af en prostaglandinsyntesehæmmer vist sig at resultere i øget præ- og postimplantationstab og embryo-føtal dødelighed. Derudover er der rapporteret forskellige misdannelser, inklusive kardiovaskulære, blevet rapporteret hos dyr, som har fået en prostaglandinsyntesehæmmer i den organudviklende periode. Fra og med 20. graviditetsuge kan brug af ibuprofen forårsage oligohydramnios som følge af nedsat nyrefunktion hos fosteret. Dette kan forekomme kort efter behandlingsstart og er normalt reversibelt ved seponering. Derudover har der været rapporter om ductus arteriosus konstriktion efter behandling i andet trimester, hvoraf rapporter om de fleste forsvandt efter behandlingsophør. Derfor bør der ikke gives NSAID'er under første og andet trimester af graviditeten, medmindre det er absolut nødvendigt. Hvis NSAID'er anvendes af en kvinde, der forsøger at blive gravid, eller i løbet af graviditetens første og andet trimester, bør dosis holdes så lav og behandlingsvarigheden så kort som muligt. Antenatal monitorering for oligohydramnion og ductus arteriosus konstriktion bør overvejes efter eksponering for ibuprofen i flere dage fra gestationsuge 20 og fremefter. Ibuprofen bør seponeres, hvis der konstateres oligohydramnion eller ductus arteriosus konstriktion.

I løbet af tredje trimester af graviditeten kan alle prostaglandinsyntesehæmmere udsætte fosteret for:

* kardiopulmonal toksicitet (for tidlig indsnævring/lukning af ductus arteriosus og pulmonal hypertension),
* nyreinsufficiens (se ovenfor).

Moderen og den nyfødte kan ved slutningen af ​​graviditeten udsættes for:

* mulig forlængelse af blødningstiden, en anti-aggregerende virkning, som kan forekomme selv ved meget lave doser;
* hæmning af livmoderkontraktioner, der resulterer i forsinket eller forlænget fødsel.

Derfor er ibuprofen kontraindiceret i tredje trimester af graviditeten (se pkt. 4.3 og 5.3).

Amning

Ibuprofen udskilles i modermælk, men ved terapeutiske doser under korttidsbehandling forekommer risikoen for påvirkning af spædbarnet usandsynlig. Hvis der ordineres længere behandling, bør tidlig fravænning dog overvejes.

Fertilitet
Brugen af ​​ibuprofen kan forringe fertiliteten og anbefales ikke til kvinder, der forsøger at blive gravide. Hos kvinder, som har svært ved at blive gravide, eller som undersøges for infertilitet, bør seponering af ibuprofen overvejes.

Der er nogen evidens for, at medicin, der hæmmer cyclo-oxygenase/prostaglandinsyntesen, kan forårsage svækkelse af kvindelig fertilitet ved at påvirke ægløsningen. Dette er reversibelt ved seponering af behandlingen.

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

Ikke mærkning.

Ibuprofen "Sandoz" påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Men da der ved højere dosis kan forekomme bivirkninger på centralnervesystemet såsom træthed og svimmelhed, kan reaktionsevnen og evnen til at deltage aktivt i vejtrafikken og betjene maskiner være nedsat i individuelle tilfælde. Det gælder i højere grad i kombination med alkohol.

**4.8 Bivirkninger**

Følgende liste over bivirkninger vedrører alle bivirkninger, der blev rapporteret for ibuprofen, inklusive dem, der opstod hos patienter med højdosis, langtidsbehandling hos gigtpatienter. De anførte frekvenser, der er højere end meget sjældne rapporterede bivirkninger, involverer kortvarig brug af daglige doser på op til 1200 mg ibuprofen til oral administration og op til 1800 mg som stikpiller.

De anførte bivirkninger er overvejende dosisafhængige og varierer mellem patienter.

Ødem, hypertension og hjertesvigt forbundet med brugen af ​​NSAID er blevet rapporteret.

Data fra kliniske forsøg tyder på, at brug af ibuprofen, især i høje doser (2400 mg/dag), kan være forbundet med en let øget risiko for arterielle trombotiske hændelser (f.eks. myokardieinfarkt eller slagtilfælde) (se pkt. 4.4).

Gastrointestinale: De mest almindeligt observerede bivirkninger er gastrointestinale. Mavesår, perforation eller gastrointestinale blødninger, nogle gange fatale, især hos ældre, kan forekomme (se pkt. 4.4). Kvalme, opkastning, diarré, flatulens, forstoppelse, dyspepsi, mavesmerter, malæna, hæmatemese, ulcerøs stomatitis, forværring af colitis og Crohns sygdom (se pkt. 4.4) efter administration er blevet rapporteret. Gastritis var mindre hyppig. Især risikoen for gastrointestinal blødning er afhængig af dosering og behandlingens varighed.

For hver frekvensgruppe er de uønskede hændelser rangeret efter faldende grad af alvorlighed.

|  |
| --- |
| Meget almindelig (≥ 1/10) |
| Almindelig ((≥ 1/100 til < 1/10) |
| Ikke almindelig (≥ 1/1000 til < 1/100) |
| Sjælden (≥ 1/10000 til < 1/1000) |
| Meget sjælden (< 1/10000) |
| 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 er beskrevet i midlertidig forbindelse 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 forekommer eller forværres ved brug af Ibuprofen "Sandoz". Det bør kontrolleres, om der er indikation for antiinfektiøs/antibiotikabehandling.Symptomer på aseptisk meningitis med nakkestivhed, hovedpine, kvalme, opkast, feber eller bevidsthedsforstyrrelse er blevet rapporteret 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), eosinofili, koagulopati (ændringer i koagulationen), aplastisk anæmi, hæmolytisk anæmi, neutropeniDe første tegn er: Feber, halsbetændelse, overfladiske mundhulesår, influenzalignende symptomer, ekstrem træthed, uforklarlige blødninger og blå mærker.  |
| Immunsystemet | Ikke almindelig  | Overfølsomhedsreaktioner med udslæt og kløe samt astmaanfald (undertiden med fald i blodtrykket)  |
| Meget sjælden | Svære generelle overfølsomhedsreaktioner. Disse kan manifestere sig som: Ansigtsødem, hævelse af tunge og svælg, åndedrætsbesvær, takykardi og fald i blodtrykket op til livstruende chok |
| Metabolisme og ernæring  | Meget sjælden | Hypoglykæmi, hyponatriæmi  |
| Psykiatriske lidelser | Meget sjælden | Psykotiske reaktioner, hallucinationer, forvirring, depression, angst |
| Nervesystemet | Ikke almindelig | Sygdomme i centralnervesystemet såsom hovedpine, svimmelhed, insomnia, ophidselse, irritabilitet eller træthed |
| Meget sjælden | Paræstesi, optisk neuritis |
| Øjne | Ikke almindelig | Visuelle forstyrrelser |
| Øre og labyrint  | Sjælden | Tinnitus, høretab  |
| Hjerte | Meget sjælden | Palpitationer, hjertesvigt, myokardieinfarkt |
| Ikke kendt | Kounis syndrom |
| Vaskulære sygdomme | Meget sjælden | Hypertension, vasculitis |
| Luftveje, thorax og mediastinum  | Meget sjælden | Astma, dyspnø, bronkospasme  |
| Ikke kendt | Rhinitis  |
| Mave-tarm-kanalen  | Almindelig  | Gastrointestinale symptomer såsom pyrose, mavesmerter, kvalme, opkastning, flatulens, diarré, forstoppelse og mindre gastrointestinale blødninger, som i særlige ekstraordinære tilfælde kan forårsage anæmi |
| Ikke almindelig | Gastrointestinal ulceration, potentielt med blødning og perforation. Ulcerøs stomatitis, forværring af colitis og Crohns sygdom (se pkt. 4.4), gastritis |
| Meget sjælden | Øsofagitis, pancreatitis, dannelse af intestinal, diafragma-lignende strikturer |
| 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) (f.eks. Erythema multiforme, eksfoliativ dermatitis, bulløse reaktioner inklusive Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse (Lyells syndrom), iekstraordinære tilfælde kan alvorlige hud infektioner og komplikationer i bløddelene opstå under en skoldkoppeinfektion (se også "Infektioner og parasitære sygdomme "), purpura, alopeci |
| Ikke kendt  | Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), lysfølsomhedsreaktioner |
| Nyrer og urinveje | Sjælden | Nyrevævsskade (papillær nekrose), forhøjede koncentrationer af urinsyre i blodet, forhøjede koncentrationer af urinstof i blodet |
| Meget sjælden  | Ødem, især hos patienter med arteriel hypertension eller nyresvigt, nefrotisk syndrom, interstitiel nefritis, som kan ledsages af akut nyresvigt. Det er derfor nødvendigt at monitorere nyrefunktionen 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

**4.9 Overdosering**

Symptomer

De fleste patienter, der har indtaget klinisk relevante mængder af NSAID'er, vil ikke udvikle mere end kvalme, opkastning, epigastriske smerter eller mere sjældent diarré. Nystagmus, sløret syn, tinnitus, hovedpine og gastrointestinal blødning kan også forekomme. Ved mere alvorlig forgiftning ses toksicitet i centralnervesystemet, der viser sig som svimmelhed, døsighed, lejlighedsvis excitation og desorientering, bevidsthedstab eller koma. Lejlighedsvis udvikler patienter kramper. Børn kan også udvikle myokloniske kramper. Ved alvorlig forgiftning kan metabolisk acidose forekomme, hypotermi og hyperkaliæmi kan også forekomme, og protrombintiden/INR kan forlænges, sandsynligvis på grund af interferens med virkningerne af cirkulerende koagulationsfaktorer. Akut nyresvigt og leverskade, hypotension, respirationsdepression og cyanose kan forekomme. Forværring af astma er mulig hos astmatikere.

Langvarig brug ved højere end anbefalede doser eller overdosering kan resultere i renal tubulær acidose og hypokaliæmi.

Behandling

Der findes ingen specifik antidot.

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

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

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 potentielt toksisk mængde.

Enhver begyndelse af hyppige eller langvarige krampeanfald 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-steroide propionsyrederivater. ATC-kode: M01AE01.

Virkningsmekanisme

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

Klinisk virkning og sikkerhed

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, kan det ikke udelukkes, at muligheden for, at regelmæssig langvarig behandling med ibuprofen kan nedsætte den kardioprotektive virkning af lavdosis acetylsalicylsyre. En klinisk relevant virkning ved lejlighedsvis brug af ibuprofen anses ikke for at være sandsynlig (se pkt. 4.5).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption og fordeling

Ibuprofen absorberes godt fra mave-tarmkanalen, er i vid udstrækning bundet til plasmaprotein og diffunderer ind i ledvæsken. Ibuprofen absorberes hurtigere fra mave-tarmkanalen efter administration i form af natriumsalt i forhold til en tablet indeholdende ibuprofensyre (35 minutter vs. 1-2 timer).

Biotransformation

Ibuprofen metaboliseres i leveren til to hovedmetabolitter med primær udskillelse via nyrerne – enten som sådan eller som større konjugater – sammen med en ubetydelig mængde uændret ibuprofen. Udskillelse fra nyrerne er både hurtig og fuldstændig.

Elimination

Eliminationshalveringstid er ca. 2 timer.

Der er ikke observeret signifikante forskelle i den farmakokinetiske profil hos ældre.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Den subkroniske og kroniske toksicitet af ibuprofen i dyreforsøg blev hovedsageligt observeret som læsioner og ulcerationer i mave-tarmkanalen. *In vitro* og *in vivo* undersøgelser gav ingen klinisk relevant evidens for ibuprofens mutagene potentiale. I studier med rotter og mus blev der ikke fundet tegn på carcinogene påvirkninger fra ibuprofen. Ibuprofen førte til hæmning af ægløsning hos kaniner samt forstyrrelse af implantation hos forskellige dyrearter (kanin, rotte, mus). Eksperimentelle undersøgelser har vist, at ibuprofen krydser placenta; for modertoksiske doser blev der observeret en øget forekomst af misdannelser (f.eks. ventrikulære septumdefekter).

Miljørisikovurdering

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

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tabletkerne

Silica, kolloid vandfri

Cellulose, mikrokrystallinsk

Pregelatineret majsstivelse

Natriumstivelsesglycolat

Talcum

Magnesiumstearat

Filmovertræk

Hypromellose

Titandioxid (E171)

Lactosemonohydrat

Macrogol

Natriumcitrat

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

4 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC-aluminiumsblister.

Pakningsstørrelser: 10, 12, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 og 100 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**

Sandoz A/S

Edvard Thomsens Vej 14

2300 Copenhagen S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

64450

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

13. juni 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

14. februar 2025