

14. marts 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Ibuprofen "XGX", oral suspension**

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

32458

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ibuprofen "XGX"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml oral suspension indeholder 20 mg ibuprofen.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

* Flydende maltitol 250 mg/ml
* Natriumbenzoat 2 mg/ml
* Propylenglycol 4,77 mg/ml
* Ethanol 1,4 mg/ml

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Oral suspension

Hvid eller næsten hvid suspension med appelsinsmag.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Ibuprofen "XGX" er indiceret til symptomatisk behandling af:

- milde til moderate smerter såsom hovedpine (herunder migræne), tandpine, primær dysmenoré, inflammation, muskel- og ledsmerter og feber

- symptomatisk behandling af smerter ved artritiske sygdomme (f.eks. reumatoid artritis), degenerative artritiske tilstande (f.eks. slidgigt) og ved smertefulde hævelser og inflammation efter skader i blødt væv.

Ibuprofen "XGX" anbefales til børn ≥ 6 måneder (> 7 kg), unge samt voksne.

**4.2 Dosering og administration**

Bivirkninger kan minimeres ved at anvende den laveste effektive dosis, som kontrollerer symptomerne, og i den kortest mulige tid. (se pkt. 4.4).

Ved langvarig behandling ordineret af lægen skal en lav vedligeholdelsesdosis tilsigtes (se pkt. 4.4).

Doseringen af ibuprofen er baseret på kropsvægt og alder.

**Dosering**

Følgende vejledende dosisregime anbefales:

Voksne og børn ≥ 12 år

200-400 mg (10-20 ml) givet op til 4 gange pr. dag.

Den maksimale daglige dosis er 1200 mg (60 ml).

Tidsintervallet mellem to doser skal være mindst 4 timer.

Enkeltdoser over 400 mg (20 ml) har ikke vist yderligere analgetisk virkning.

Børn 6 måneder - < 12 år (≥ 7 kg)

5-7,5 mg/kg kropsvægt som en enkeltdosis eller højst 20‑30 mg/kg kropsvægt pr. dag iht. nedenstående tabel.

Må ikke gives til børn under 6 måneder eller til børn, der vejer mindre end 7 kg.

Dosis kan gives hver 6. time, op til 4 gange dagligt.

Kropsvægt bør anvendes til beregning af dosis.

*De angivne doser i forhold til alder er vejledende:*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Vægt** | **Alder** | **Dosis** |
| 7 - < 10 kg | 6-12 måneder | 2,5 ml 3 gange/dag |
| 10 - < 15 kg | 1-2 år | 2,5 ml 3-4 gange/dag |
| 15 - < 20 kg | 2-4 år | 5 ml 3-4 gange/dag |
| 20 - < 27 kg | 4-7 år | 7,5 ml 3-4 gange/dag |
| 27 - 40 kg | 7-12 år | 10 ml 3-4 gange/dag |

Ældre

Ældre har øget risiko for alvorlige bivirkninger (se pkt. 4.4). Hvis ibuprofen vurderes nødvendigt, skal den laveste effektive dosis anvendes i kortest mulige tid. Patienten skal overvåges regelmæssigt for gastrointestinal blødning under behandlingen med ibuprofen (se pkt. 4.4).

Let til moderat nedsat nyre-, lever- eller hjertefunktion

Forsigtighed bør udvises (se pkt. 4.4).

Svært nedsat nyre-, lever- eller hjertefunktion

Dette lægemiddel er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

**Administration**

Oral anvendelse.

Skal omrystes godt før brug.

Patienter med sart mave bør tage ibuprofen sammen med mad.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for ibuprofen, andre NSAID-præparater, acetylsalicylsyre eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.
* Tilstande med øget blødningstendens.
* Cerebrovaskulær- eller anden aktiv blødning.
* Anamnese med gastrointestinal (GI) blødning eller perforation, relateret til tidligere behandling med NSAID.
* Aktivt *ulcus ventriculi* eller *duodeni* eller anamnese med tilbagevendende *ulcus pepticum*/blødning (to eller flere distinkte episoder med dokumenteret ulceration eller blødning).
* Svært nedsat leverfunktion.
* Svært nedsat hjertefunktion (NYHA-klasse IV).
* Svært nedsat nyrefunktion (glomerulusfiltration under 30 ml/minut).
* Graviditet i 3. trimester (se pkt. 4.6).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Samtidig brug af Ibuprofen "XGX" og andre NSAID-præparater, herunder selektive cyclooxygenase-2 (COX-2)-hæmmere bør undgås (se pkt. 4.5).

Gastrointestinal blødning, ulceration og perforation

Gastrointestinal blødning, ulcus eller perforation, som kan være fatal, er forekommet med alle NSAID-præparater (inkl. ibuprofen) på alle tidspunkter af behandlingen, og hos patienter med eller uden advarselstegn, eller alvorlige gastrointestinale hændelser i anamnesen (se pkt. 4.3 og 4.8).

Risikoen er øget ved høje NSAID-doser (inkl. ibuprofen).

Hvis gastrointestinal blødning eller ulcus opstår hos patienter, der får ibuprofen, skal behandlingen straks seponeres (se pkt. 4.3).

NSAID-præparater bør anvendes med forsigtighed hos patienter med gastrointestinale lidelser i anamnesen (colitis ulcerosa, morbus Crohn), da disse tilstande kan forværres (se pkt. 4.8).

Virkning på nyrefunktionen

Ibuprofen bør anvendes med forsigtighed til patienter med mild og moderat nedsat nyrefunktion, især ved samtidig behandling med diuretika. Dette skyldes at en hæmning af prostaglandiner kan forårsage væskeretention og forværre nyrefunktionen.

Ved administration til disse patienter, bør dosis af ibuprofen holdes så lav som muligt med regelmæssig kontrol af nyrefunktionen.

I tilfælde af dehydrering skal tilstrækkeligt væskeindtag hurtigt sikres på grund af risikoen for nyresvigt.

Som med andre NSAID-præparater har langtidsbehandling med ibuprofen hos dyr resulteret i papillær nekrose og andre patologiske ændringer i nyrerne. Hos mennesker er der rapporteret akut interstitiel nefritis med hæmaturi, proteinuri og i nogle tilfælde nefrotisk syndrom (se pkt. 4.8). Nyretoksicitet er også set hos patienter, hos hvem prostaglandiner har en kompensatorisk rolle i vedligeholdelsen af renal perfusion. Hos disse patienter kan administration af NSAID-præparater forårsage en dosisafhængig reduktion i dannelsen af prostaglandiner og sekundært i den renale blodgennemstrømning, hvilket kan fremskynde nedbrydning af nyrerne.

De patienter, som har størst risiko for denne reaktion, er ældre patienter, patienter med nyresvigt, hjertesvigt eller nedsat leverfunktion og patienter, der behandles med diuretika eller antihypertensiva (ACE-hæmmere) (se pkt. 4.2, 4.3 og 4.5). Seponering af NSAID-behandling efterfølges normalt med bedring til det stadie, som fandtes inden behandling.

Virkning på leverfunktionen

Som med andre NSAID-præparater kan ibuprofen forårsage stigninger i nogle leverfunktionsparametre herunder ALAT og ASAT (se pkt. 4.8). Stigningerne er som regel mindre og forbigående, men der er rapporteret om signifikante stigninger i ALAT og ASAT. I disse tilfælde skal behandlingen afbrydes (se pkt. 4.2 og 4.3).

Kardiovaskulær og cerebrovaskulær virkning

Rådgivning og regelmæssig kontrol af blodtrykket er påkrævet hos patienter med hypertension og/eller let til moderat kongestiv hjerteinsufficiens i anamnesen, da væskeretention og ødemer er rapporteret ifm. behandling med NSAID-præparater (inkl. ibuprofen) (se pkt. 4.8).

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 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 og hyperlipidæmi, diabetes mellitus og rygning) skal også nøje overvejes, især hvis høje ibuprofendoser (2400 mg/dag) er nødvendige.

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

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).

Respiratoriske lidelser

Bronkospasme kan ses hos patienter, der lider af, eller som tidligere har haft astmatisk bronkitis eller allergi med symptomer fra luftvejene (se pkt. 4.8).

Maskering af symptomer på underliggende infektioner

Ibuprofen "XGX" kan maskere symptomer på infektion, hvilket kan medføre forsinket initiering af relevant behandling og dermed en forværring af infektionens udfald. Dette er observeret ved bakteriel samfundserhvervet pneumoni og bakterielle komplikationer til varicella. Når Ibuprofen "XGX" gives som feber- eller smertestillende middel i forbindelse med infektion, bør infektionen overvåges. Hvis patienten ikke er indlagt på hospital, bør vedkommende kontakte lægen, hvis symptomerne varer ved eller forværres.

Andre forsigtighedsregler

Patienter med gastrointestinale problemer, SLE, hæmatologiske eller koagulationslidelser samt astma, skal behandles med forsigtighed, da deres tilstand kan forværres. Ibuprofen kan hæmme trombocytaggregation, med forlænget blødningstid som resultat (se pkt. 4.8).

Information om hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder 250 mg flydende maltitol pr. ml suspension. Bør ikke anvendes til patienter med hereditær fructoseintolerans. Kan have en mild afførende virkning. Energi: 10 kJ (2,3 kcal) pr. g maltitol.

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

Dette lægemiddel indeholder 2 mg natriumbenzoat pr. ml suspension. Natriumbenzoat kan øge risikoen for gulsot hos nyfødte (op til 4 uger).

Dette lægemiddel indeholder 4,77 mg propylenglycol pr. ml suspension. 2,5-10 ml af lægemidlet svarer til 5,11‑7,35‑mg/kg kropsvægt per anbefalet daglig dosis. Samtidig administration med substrater til alkoholdehydrogenase, såsom ethanol kan fremkalde alvorlige bivirkninger hos børn under 5 år, især hvis barnet får andre lægemidler, der indeholder propylenglycol eller alkohol.

Selvom propylenglycol ikke har påvist reproduktionstoksicitet eller skadelige virkninger på dyr eller mennesker, kan det optages i fosteret og er blevet fundet i brystmælken. Som følge heraf bør administration af propylenglycol til gravide eller ammende kvinder overvejes fra sag til sag.

Appelsinsmagsstoffet indeholder 1,4 mg ethanol pr. ml suspension. Mængden i en flaske med dette lægemiddel svarer til mindre end 1 ml øl eller 1 ml vin. Den mindre mængde alkohol i dette lægemiddel vil ikke have nogen nævneværdig effekt.

Børn i alderen af 6 måneder, der vejer 7 kg, som får den maksimale dosis på 2,5 ml Ibuprofen "XGX" 3 gange/dag får i alt 10,5 mg ethanol/dag (= 1,5 mg ethanol/kg/dag) og 73,5 mg ethanol/uge (= 10,5 mg ethanol/kg/uge).

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

**Følgende kombinationer med Ibuprofen "XGX" bør undgås**

Acetylsalicylsyre

Samtidig administration af ibuprofen og acetylsalicylsyre anbefales generelt ikke på grund af en øget risiko for bivirkninger. Kombinationsbehandling med profylaktiske midler (f.eks. misoprostol eller protonpumpehæmmere) bør overvejes til disse patienter.

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

Samtidig anvendelse af andre NSAID-præparater herunder også COX-2 inhibitorer med ibuprofen bør undgås på grund af den øgede risiko for gastrointestinale bivirkninger som f.eks. blødning. Samtidig administration af to eller flere NSAID’er bidrager ikke til virkningen, men kan i stedet være potentielt skadeligt.

Dicumarolgruppen

NSAID-præparater (inkl. Ibuprofen) kan forstærke virkningen af antikoagulantia, såsom warfarin (se pkt. 4.4). Studier viser, at ibuprofen forstærker warfarins virkning på blødningstiden. NSAID’er (inkl. ibuprofen) og dicumarolgruppen metaboliseres af det samme enzym, CYP2C9. Kombinationsbehandling med profylaktiske midler (f.eks. misoprostol eller protonpumpehæmmere) bør overvejes til disse patienter.

Direkte Orale Antikoagulantia (DOAK) - såsom faktor Xa-hæmmere og trombinhæmmere

Samtidig administration med NSAID-præparater (inkl. ibuprofen) kan forstærke virkningen af disse antikoagulantia på grund af mulige farmakodynamiske interaktioner. Der er øget risiko for alvorlige blødning ved samtidig administration med NSAID-præparater (inkl. ibuprofen). Kombinationsbehandling med profylaktiske midler (f.eks. misoprostol eller protonpumpehæmmere) bør overvejes til disse patienter.

Hjerteglykosider

Ved samtidig indtag med hjerteglykosider (f.eks. digoxin), kan NSAID-præparater (inkl. ibuprofen) forværre hjerteinsufficiens, ved at reducere den glomerulære filtrering og dermed øge plasmaniveauerne af hjerteglykosider.

Lithium

Ibuprofen nedsætter den renale clearance af lithium, hvilket kan medføre, at lithiumniveauerne stiger. Kombinationen bør undgås, medmindre der kan udføres hyppige kontroller af serumlithium koncentrationerne med mulighed for reduktion af lithium-dosis.

Methotrexat (høje doser)

NSAID-præparater (inkl. ibuprofen) hæmmer methotrexats tubulære sekretion, hvilket kan resultere i reduceret clearance af methotrexat. Samtidig behandling med NSAID-præparater (inkl. ibuprofen) og høje doser af methotrexat bør derfor undgås.

Mifepriston

NSAID-præparater (inkl. ibuprofen) bør ikke anvendes i op til 8-12 dage efter administration af mifepriston, da NSAID-præparater (inkl. ibuprofen) kan reducere virkningen af mifepriston.

Sulfonylurinstoffer

Sjældne tilfælde af hypoglykæmi er set ved samtidig brug af ibuprofen og sulfonylurinstoffer.

Zidovudin

Der er påvist en øget risiko for ledblødning og hæmatom hos hiv-positive bløderpatienter ved samtidig brug af ibuprofen og zidovudin.

**Følgende kombinationer med Ibuprofen "XGX" kan kræve dosisjustering**

NSAID-præparater (inkl. ibuprofen) kan reducere virkningen af diuretika og andre antihypertensiva.

ACE-hæmmere og angiotensin II-antagonister

Hos patienter med nedsat nyrefunktion (f.eks. dehydrerede og/eller ældre patienter) kan samtidig behandling med ACE-hæmmere eller angiotensin II-receptorantagonister og NSAID-præparater (herunder ibuprofen) øge risikoen for akut nyreinsufficiens, som oftest er reversibel. Derfor bør kombinationen med NSAID-præparater (herunder ibuprofen) og ACE-hæmmere eller angiotensin II-receptorantagonister anvendes med forsigtighed hos patienter med nedsat nyrefunktion, specielt hos ældre.

Patientens væskebalance bør være god, og det bør overvejes at kontrollere nyrefunktionen, ved start af samtidig behandling og herefter regelmæssigt (se pkt. 4.4).

Aminoglykosider

NSAID-præparater (inkl. ibuprofen) kan reducere udskillelsen af aminoglykosider. Forsigtighed skal udvises, ved samtidig administration af ibuprofen og aminoglykosider.

Betablokkere

NSAID-præparater (inkl. ibuprofen) kan reducere den antihypertensive virkning af beta-adrenoceptorblokkere.

Captopril

Studier indikerer, at ibuprofen modvirker virkningen af captopril på natriumudskillelsen.

Colestyramin

Samtidig indgivelse af ibuprofen og colestyramin forsinker og reducerer absorptionen af ibuprofen med 25 %. Disse lægemidler skal derfor administreres med mindst 2 timers mellemrum.

Ciclosporin og tacrolimus

På grund af reduceret prostacyclinsyntese i nyrerne er der en øget risiko for nefrotoksicitet ved samtidig administration af visse NSAID-præparater (inkl. ibuprofen) og ciclosporin eller tacrolimus. Nyrefunktionen skal derfor kontrolleres hyppigt ved samtidig administration.

CYP2C9-hæmmere

Samtidig administration af ibuprofen med fluconazol og voriconazol (CYP2C9-hæmmere kan øge eksponeringen for ibuprofen (et CYP2C9-substrat). I et studie med voriconazol og fluconazol blev en stigning i S(+)-ibuprofeneksponering på ca. 80‑100 % påvist.

Reduktion af ibuprofendosis bør overvejes, ved samtidig administration af potente CYP2C9-hæmmere, især når høje doser af ibuprofen administreres.

Diuretika

NSAID-præparater (indomethacin og propionsyrederivater) kan reducere den diuretiske virkning af furosemid og bumetanid (loop-diuretika), ved at hæmme prostaglandin­syntesen. De kan også reducere de antihypertensive virkninger af thiazider. Diuretika kan øge NSAID-præparaters nefrotoksicitet.

Samtidig administration af ibuprofen og kaliumbesparende diuretika kan medføre hyperkaliæmi. Hyppig kontrol af kalium-niveauer er nødvendig.

Kortikosteroider

Øget risiko for gastrointestinal ulceration eller blødning (se pkt. 4.4). Kombinations­behandling med profylaktiske midler (f.eks. misoprostol eller protonpumpehæmmere) bør overvejes til disse patienter.

Methotrexat (lave doser)

Hvis samtidig behandling med (lave doser af) methotrexat ikke kan undgås, skal risikoen for en mulig interaktion mellem NSAID’en (inkl. ibuprofen) og methotrexat tages i betragtning, især hos patienter med nedsat nyrefunktion. Ved samtidig administration, bør nyrefunktionen kontrolleres hyppigt. Forsigtighed bør udvises, hvis både NSAID-præparater (inkl. ibuprofen) og methotrexat administreres inden for 24 timer, da plasmakoncentrationen af methotrexat kan øges, hvilket medfører øget risiko for toksicitet (se ovenfor).

Selektive serotoningenoptagshæmmere (SSRI)

Samtidig administration af SSRI og NSAID (inkl. ibuprofen) øger risikoen for blødning, bl.a. fra gastrointestinalkanalen (se pkt. 4.4). Denne risiko er øget ved samtidig behandling med ibuprofen. Mekanismen er en nedsat optagelse af serotonin i trombocytterne. Kombinationsbehandling med profylaktiske midler (f.eks. misoprostol eller protonpumpehæmmere) bør overvejes til disse patienter.

Trombocythæmmende midler

NSAID-præparater (inkl. ibuprofen) bør ikke kombineres med trombocythæmmende midler såsom ticlopidin på grund af en additiv hæmning af trombocytfunktionen. Kombinationsbehandling med profylaktiske midler (f.eks. misoprostol eller protonpumpehæmmere) bør overvejes til disse patienter.

Hvis samtidig trombocythæmmende behandling ikke kan undgås, kan en dosisjustering være nødvendig for at reducere den potentielle risiko for gastrointestinal blødning (se pkt. 4.4). Alternativt bør kombinationsbehandling med profylaktiske midler (f.eks. misoprostol eller protonpumpehæmmere) overvejes til disse patienter.

Trombolysemidler

Øget risiko for gastrointestinal blødning (se ovenfor). Kombinationsbehandling med profylaktiske midler (f.eks. misoprostol eller protonpumpehæmmere) bør overvejes til disse patienter.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Hæmning af prostaglandinsyntese kan have en skadelig indvirkning på graviditeten og/eller den embryonale/føtale udvikling. Data fra epidemiologiske studier viser en øget risiko for abort, misdannelser i barnets hjerte samt gastroschisis ved brug af prostaglandinsyntesehæmmere (inkl. ibuprofen) tidligt i graviditeten (første og andet trimester). Den absolutte risiko for kardiovaskulær misdannelse steg fra mindre end 1 % til ca. 1,5 %. Risikoen menes at stige proportionelt med dosis og behandlingsvarighed.

Dyrestudier har vist, at administration af prostaglandinsyntesehæmmere under graviditeten medfører øget hyppighed af præ- og postimplantationstab samt embryo-/fosterdød. Endvidere er der hos dyr, der har fået prostaglandinsyntesehæmmere i den organogenetiske periode, rapporteret en øget forekomst af forskellige misdannelser, herunder kardiovaskulære.

Fra den 20. graviditetsuge og frem kan brug af ibuprofen forårsage oligohydramnios, der skyldes renal dysfunktion hos fosteret. Dette kan forekomme kort efter behandlingsstart og er som regel reversibelt efter behandlingsophør. Derudover er der rapporteret om konstriktion af *ductus arteriosus* *in utero* efter behandling i andet trimester, der normalt er reversibelt efter behandlingsophør. Derfor bør Ibuprofen "XGX" kun anvendes på tvingende indikation under første og andet trimester af graviditeten.

Hvis ibuprofen anvendes af en kvinde, der forsøger at blive gravid, eller er i første eller andet trimester af graviditeten, bør dosis være så lav som muligt og behandlingsvarigheden så kort som muligt.

Prænatal monitorering for oligohydramnios og konstriktion af *ductus arteriosus* bør overvejes efter eksponering for ibuprofen i flere dage fra gestationsuge 20 og fremefter. Ibuprofen bør seponeres, hvis oligohydramnios eller konstriktion af *ductus arteriosus* konstateres.

I tredje trimester kan alle prostaglandinsyntesehæmmere (inkl. ibuprofen) udsætte:

* + Fostret for:
    - Kardiopulmonær toksicitet (med præmatur konstriktion/lukning af *ductus arteriosus* og pulmonal hypertension).
    - Renal dysfunktion (se ovenfor).
  + Moderen og det nyfødte barn for:
    - Forlænget blødningstid som følge af en nedsat aggregationsevne for trombocytterne, hvilket kan forekomme selv ved meget lave doser.
    - Hæmning af uterussammentrækninger, hvilket kan medføre forsinket eller forlænget fødsel.

Ibuprofen "XGX" er derfor kontraindiceret i graviditetens tredje trimester (se pkt. 4.3).

Ibuprofen bør ikke anvendes til kvinder i fødsel.

Amning

Ibuprofen udskilles i modermælk, men ved terapeutiske doser under kortvarig behandling er det usandsynligt at barnet skulle blive påvirket. Hvis længerevarende behandling af moderen er påkrævet, bør fravænning overvejes.

Fertilitet

Nogle studier har vist, at lægemidler, som hæmmer cyklooxygenase/prostaglandinsyntese, kan forårsage nedsat fertilitet hos kvinder ved at påvirke ægløsningen. Dette er reversibelt ved seponering af behandlingen. Anvendelsen af ibuprofen anbefales derfor ikke til kvinder, der forsøger at blive gravide.

Seponering af ibuprofen bør overvejes hos kvinder, der har svært ved at blive gravide, eller som undersøges for infertilitet.

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

Ikke mærkning.

Ibuprofen kan have bivirkninger såsom træthed, svimmelhed og synsforstyrrelser. Reaktionsevnen og evnen til at færdes i trafikken samt betjene maskiner kan være nedsat i isolerede tilfælde. Dette gælder i særlig grad ved kombination med alkohol.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkningerne er hovedsageligt relateret til ibuprofens farmakologiske virkning på prostaglandinsyntese. De mest almindelige bivirkninger er gastrointestinale. Ved lejlighedsvis brug med en maksimal daglig dosis på 1200 mg, er bivirkningerne mindre almindelige.

Nedenstående data om bivirkninger er indsamlet via systematisk gennemgang af data fra kliniske studier, lægemiddelovervågning og indberetning af formodede bivirkninger.

Bivirkningerne anføres i tabellen nedenfor iht. MedDRA organklasser og frekvens. Frekvenserne defineres som: 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 (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

| **Systemorganklasser** | **Bivirkning** |
| --- | --- |
| **Infektioner og parasitære sygdomme 1** | |
| *Ikke almindelig* | Rhinitis |
| **Blod og lymfesystem** | |
| *Sjælden* | Leukopeni, trombocytopeni, neutropeni, agranulocytose, aplastisk og hæmolytisk anæmi |
| **Immunsystemet 2** | |
| *Ikke almindelig* | Hypersensitivitet |
| *Sjælden* | Anafylaktisk reaktion |
| **Psykiske forstyrrelser** | |
| *Almindelig* | Agitation, irritabilitet |
| *Ikke almindelig* | Angst |
| *Sjælden* | Depression, konfusion |
| **Nervesystemet** | |
| *Almindelig* | Hovedpine, somnolens, vertigo, træthed, insomni |
| *Ikke almindelig* | Paræstesier |
| *Sjælden* | Opticus neuritis |
| *Meget sjælden* | Aseptisk meningitis. Risikoen er højere hos patienter med systemisk lupus erythematosus (SLE) eller andre bindevævssygdomme, men det er også blevet rapporteret hos patienter uden kronisk sygdom. |
| **Øjne** | |
| *Ikke almindelig* | Synsforstyrrelser |
| *Sjælden* | Toksisk optisk neuropati |
| **Øre og labyrint** | |
| *Ikke almindelig* | Påvirkning af hørelsen, tinnitus, vertigo |
| **Hjerte** | |
| *Meget sjælden* | Hjertesvigt, myokardieinfarkt (se pkt. 4.4) |
| *Ikke kendt* | Kounis syndrom (se pkt. 4.4) |
| **Vaskulære sygdomme** | |
| *Meget sjælden* | Hypertension |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** | |
| *Ikke almindelig* | Astma, bronkospasme, dyspnø |
| **Mave-tarm-kanalen3** | |
| *Almindelig* | Dyspepsi, diarré, kvalme, opkastning, abdominale smerter, flatulens, forstoppelse, melæna, hæmatemese, gastrointestinal blødning |
| *Ikke almindelig* | Gastritis, sår på tolvfingertarmen, mavesår, sår i munden, gastrointestinal perforation |
| *Meget sjælden* | Pancreatitis |
| *Ikke kendt* | Forværring af colitis og Crohns sygdom |
| **Lever og galdeveje** | |
| *Ikke almindelig* | Abnorm leverfunktion, hepatitis, icterus, forhøjet bilirubin, signifikante stigninger i ALAT og ASAT |
| *Meget sjælden* | Leversvigt |
| **Hud og subkutant væv** | |
| *Almindelig* | Udslæt såsom urticaria, pruritus, purpura, angioødem, fotosensibilitet |
| *Meget sjælden* | Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR'er) (herunder erythema multiforme, eksfoliativ dermatitis, bulløse reaktioner inkl. Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse) |
| *Ikke kendt* | Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) |
| **Nyrer og urinveje** | |
| *Almindelig* | Nefrotoksicitet såsom nedsat nyrefunktion, forhøjet kreatinin, forhøjede koncentrationer af urinstof i blodet |
| *Ikke almindelig* | Akut nyresvigt, interstitiel nefritis, papillær nekrose, nefrotisk syndrom |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** | |
| *Sjælden* | Ødemer |

*1 Infektioner og parasitære sygdomme*: Forværring af betændelse relateret til infektioner (f.eks. nekrotiserende fascitis) er rapporteret ved brug af NSAID. I tilfælde af infektion eller forværring af en eksisterende infektion under brug af ibuprofen, skal lægehjælp straks søges.

2 *Immunsystemet*: I tilfælde af en alvorlig generaliseret overfølsomhedsreaktion kan følgende forekomme: hævet ansigt, tunge og strubehoved, bronkospasme, astma, takykardi, hypotension og shock.

3 *Mave-tarm-kanalen*: Hvis der opstår gastrointestinal blødning, skal behandlingen seponeres, og der skal straks søges lægehjælp. Gastrointestinal blødning kan være alvorlig og livstruende, se pkt. 4.4.

Pædiatrisk population

Frekvensen af bivirkninger hos børn forventes at være mindre end hos voksne.

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**

Toksicitet

Toksiciteten af ibuprofen afhænger af dosis og tid siden indtagelse. Hvert enkelt tilfælde skal vurderes individuelt.

Ved doser på:

* > 80 mg/kg: Observationskrævende dosis (indlæggelse).
* > 150 mg/kg: Kræver som regel understøttende terapi.
* 100 - 700 mg/kg legemsvægt hos børn og voksne (ud over de nævnte symptomer): Har medført acidose.

Symptomer

Kvalme, mavesmerter, opkastninger (muligvis med blod), hovedpine, tinnitus, letargi, bevidstløshed, kramper, nystagmus, tågesyn.

Ved høje doser, bevidsthedstab, kramper (især hos børn), bradykardi, hypotension, metabolisk acidose, hypernatriæmi, påvirkning af nyrer, hæmaturi, muligvis nedsat leverfunktion, hypotermi, isolerede tilfælde af ARDS.

Ved alvorlig forgiftning kan metabolisk acidose forekomme.

Renal tubulær acidose og hypokaliæmi er blevet observeret ved langvarig overdreven brug af ibuprofen.

Behandling

Der findes ingen specifik modgift. Aktivt kul kan overvejes ved større indtag inden for få timer, antacider. Ved hypotension, intravenøs væske og, om nødvendigt, inotrop støtte. Sørg for tilstrækkelig diurese. Korrektion af syre-base-balancen og elektrolytforstyrrelser.

Anden symptomatisk behandling.

Nyre- og leverfunktion bør overvåges nøje. Patienter bør observeres i mindst fire timer efter indtagelse af potentielt toksiske mængder.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Non-steroide antiinflammatoriske og antirheumatiske midler, propionsyrederivater, ATC-kode: M01AE01.

Ibuprofen er et NSAID, som i standard dyremodeller af inflammation har vist sig effektivt at hæmme prostaglandinsyntesen. Hos mennesker reducerer ibuprofen smerter, der skyldes inflammation, hævelser og feber. Derudover hæmmer ibuprofen reversibelt ADP- og kollagen-induceret trombocytaggregation.

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

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Ibuprofen absorberes hurtigt fra mave-tarm-kanalen med en biotilgængelighed på 80-90 %. Peak serumkoncentrationer forekommer 1-2 timer efter administration. Studier viser, at mad ikke påvirker total biotilgængelighed mærkbart.

Fordeling

Ibuprofen er stærkt bundet til plasmaproteiner (99 %).

Ibuprofen har et lille fordelingsvolumen på ca. 0,12-0,21 l/kg hos voksne.

Biotransformation

Ibuprofen metaboliseres i vid udstrækning i leveren ved hydroxylering og carboxylering af isobutylgruppen via CYP2C9 og CYP2C8. Metabolitterne er farmakologisk inaktive. Ibuprofen og dets metabolitter konjugeres delvist af glucuronsyre.

Elimination

Udskillelse via nyrerne er både hurtig og fuldstændig. Elimineringshalveringstiden er ca. 2 timer. Elimination af ibuprofen er fuldstændig 24 timer efter den sidste dosis.

Linearitet/non-linearitet

Ibuprofen har lineær farmakokinetik op til en dosis på mindst 800 mg.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der er ingen prækliniske data, der betragtes som relevante for den kliniske sikkerhed ud over data, der allerede er inkluderet under andre punkter i dette produktresumé.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Saccharinnatrium

Natriumbenzoat (E211)

Citronsyre, vandfri

Natriumcitrat

Xanthangummi

Maltitol (E965)

Glycerol

Cellulose, mikrokrystallinsk

Polysorbat 80

Vand, renset

Appelsinsmagsstoffet indeholder

Propylenglycol (E1520)

Ethanol

Appelsinolie

Citral

Vand

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Holdbarhed efter første åbning: 6 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Ravfarvet polyethylenflaske med børnesikret plastlåg, samt en 5 ml propylen doseringssprøjte opdelt i 0,25 ml enheder for at lette administrationen.

Pakningsstørrelser: 200 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

Skal omrystes godt før brug.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

XGX Pharma ApS

Frederiksgade 11, st.th.

1265 København K

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

65973

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

19. september 2023

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

14. marts 2025