

28. august 2020

PRODUKTRESUMÉ

for

Ibuprofen "Actavis", filmovertrukne tabletter

0. D.SP.NR.
3917

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Ibuprofen "Actavis"

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Ibuprofen 400 mg og 600 mg

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Ibuprofen "Actavis" 400 mg indeholder 40 mg lactosemonohydrat pr. tablet.

Ibuprofen "Actavis" 600 mg indeholder 60 mg lactosemonohydrat pr. tablet.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Filmovertrukne tabletter

Udseende: Hvid, oval, filmovertrukken tablet med delekærv.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Ibuprofen Actavis er indiceret til reumatiske sygdomme og andre inflammatoriske lidelser, svær dysmenoré og svage smerter.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Voksne

Reumatiske sygdomme og andre inflammatoriske lidelser

Maksimalt 1800 mg i døgnet fordelt på 3-4 doser. Doseringen kan øges op til 2400 mg pr. døgn, dog kun til kortere tids anvendelse (4-6 uger).

Dysmenoré

400 mg, eventuelt gentaget hver 6.-8 time.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med mild eller moderat nedsat leverfunktion, bør der anvendes lavest mulig dosis i kortest mulig tidsperiode, der medfører symptomkontrol og leverfunktionen bør overvåges. (For patienter med alvorlig nedsat leverfunktion, se pkt. 4.3).

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med mild eller moderat nedsat nyrefunktion, bør der anvendes lavest mulig dosis i kortest mulig tidsperiode, der medfører symptomkontrol og nyrefunktionen bør overvåges. (For patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion, se pkt. 4.3).

Ældre

Ibuprofen bør anvendes med særlig forsigtighed hos ældre patienter, som er mere tilbøjelige til at få bivirkninger og har øget risiko for potentiel dødelig gastrointestinal blødning, mavesår eller perforation (se pkt. 4.4). Hvis behandling findes nødvendigt, bør den lavest mulig dosis i den kortest mulige tid anvendes, der medfører symptomkontrol. Behandling bør genovervejes jævnlige og skal ophøre hvis der ikke ses fremskridt eller der opstår intolerance.

Pædiatrisk population

Ibuprofen Actavis 400 mg er kontraindiceret til børn under 6 år (se pkt. 4.3).

Ibuprofen Actavis 600 mg er kontraindiceret til børn under 12 år (se pkt. 4.3).

Der bør anvendes den laveste effektive dosis i den kortest mulige tid, som er nødvendig for at lindre symptomerne (se pkt. 4.4).

Administration

Til oral anvendelse.

4.3 Kontraindikationer

Ibuprofen ”Actavis” er kontraindiceret hos patienter:

- der er overfølsom over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- der før har haft overfølsomhedsreaktioner (f.eks. astma, rhinitis, urticaria eller angioødem) over for acetylsalicylsyre eller andre NSAID-præparater
- der har gastrointestinal blødning eller perforering relateret til tidligere NSAID-behandling i anamnesen
- der har aktiv eller har haft tilfælde af tilbagevendende ulcus pepticum/blødning (to eller flere specifikke episoder med manifest ulceration eller blødning)
- der har alvorlig nedsat lever- eller nyrefunktion
- der har alvorlig hjerteinsufficiens (NYHA-klasse IV) eller koronarsklerose
- der er i det sidste trimester af graviditeten (se pkt. 4.6)
- der er betydeligt dehydreret (pga. opkastning, diarre eller utilstrækkeligt væskeindtag)
- der har cerebrovaskulær eller anden aktiv blødning
- øget blødningstendens (f.eks. svær trombocytopeni)
- der er et barn under 6 år.

600 mg:

- der er et barn under 12 år.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Der skal udvises særlig forsigtighed i følgende tilfælde:

- Mave-tarmlidelser, herunder kronisk tarmbetændelse (ulcerøs colitis, Crohns sygdom)
- Hjerteinsufficiens og hypertension
- Nedsat nyrefunktion
- Nedsat leverfunktion
- Øget blødningstendens (f.eks. trombocytopeni)
- Koagulationsdefekter
- Allergier, høfeber, kronisk hævelse af næseslimhinden, polypper, kronisk obstruktiv lungesygdom eller bronkial astma
- Umiddelbart efter større kirurgiske indgreb

Ibuprofen ”Actavis” bør ved følgende tilstande kun indgives efter nøje vurdering af fordele og ulemper:

- Systemisk lupus erythematosus (SLE) eller andre autoimmunsygdomme med påvirkning af nyrefunktionen.
- Medfødt forstyrrelse i porfyrinmetabolismen (f.eks. akut intermitterende porfyri)
- Første og andet trimester af graviditeten
- Amning

Astmapatienter bør søge råd hos lægen, før de tager ibuprofen (se herunder).

Gastrointestinal blødning, ulceration og perforering

Gastrointestinal blødning, ulceration eller perforering, som kan være dødelige, er rapporteret for alle NSAID-præparater på alle tidspunkter under behandling med eller uden advarselssymptomer eller alvorlige gastrointestinale begivenheder i anamnesen.

NSAID-præparater bør indgives med forsigtighed hos patienter med gastrointestinal lidelser i anamnesen (ulcerøs colitis, Crohns sygdom), da tilstanden kan forværres. (Se pkt. 4.8).

Risikoen for gastrointestinal blødning, ulceration eller perforering øges med højere NSAID-doser hos patienter med ulcus i anamnesen, især hvis der er komplikationer med blødning eller perforering (se pkt. 4.3), og hos ældre. Disse patienter bør påbegynde behandling ved lavest mulige dosis.

Patienter, især ældre, med gastrointestinal toksicitet i anamnesen bør rapportere unormale mavesymptomer (især gastrointestinal blødning) især i starten af behandlingen.

Kombinationsbehandling med beskyttende stoffer (f.eks. misoprostol eller protonpumpehæmmere) bør overvejes for disse patienter samt for patienter med behov for samtidig behandling med lave doser acetylsalicylsyre eller andre lægemidler, som kan øge risikoen for gastrointestinale komplikationer. (Se herunder og pkt. 4.5).

Der bør udvises forsigtighed med patienter, som er i samtidig behandling med lægemidler, der kan øge risikoen for ulceration eller blødning som f.eks. orale kortikosteroider, antikoagulanter som warfarin eller heparin, selektive serotoningenoptagshæmmere eller trombocytfunctions-hæmmere som f.eks. acetylsalicylsyre (se pkt. 4.5).

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

Bivirkninger kan minimeres ved at bruge den laveste, effektive dosis i kortest mulig tid for at få styr på symptomerne (se pkt. 4.2 samt gastrointestinale og kardiovaskulære risici herunder). Patienter i længerevarende behandling med NSAID-præparater bør jævnligt overvåges af læger for at opdage eventuelle bivirkninger. Behandlingen bør seponeres, hvis der opstår gastrointestinal blødning eller ulceration hos patienter, der får Ibuprofen "Actavis".

Ældre

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

Kardiovaskulær og cerebrovaskulær virkninger

Passende overvågning og rådgivning er nødvendig ved patienter med hypertension og/eller mild 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 de epidemiologiske studier ikke på, at lave doser af ibuprofen (f.eks. \leq 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.

Hudreaktioner

Alvorlige hudreaktioner, nogle dødelige, herunder eksfoliativ dermatitis, Steven-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, er i sjældne tilfælde blevet rapporteret i forbindelse med brug af NSAID-præparater (se pkt. 4.8). Patienter har formentlig højere risiko for at få disse reaktioner tidligt i behandlingsforløbet, idet reaktionen i de fleste tilfælde starter inden for den første behandlingsmåned. Der er rapporteret om akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) i forbindelse med ibuprofen-holdige lægemidler. Ibuprofen "Actavis" bør seponeres ved første tegn på hududslæt, læsioner i slimhinderne eller andre tegn på overfølsomhed.

I særlige tilfælde kan skoldkopper være oprindelsen af alvorlige kutant og bløddelsinfektioner.

Påvirkning af nyrerne

Ibuprofen kan medføre ophobning af natrium, kalium og væske hos patienter, som ikke tidligere har lidt af nyresygdomme, på grund af ibuprofens virkning på renal perfusion. Dette kan medføre ødemer, hjerteinsufficiens eller hypertension hos prædisponerede patienter.

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

Som med andre NSAID-præparater har længerevarende indgift af ibuprofen hos dyr medført nekrose af nyrepapillerne og andre patologiske ændringer af nyrerne. Hos mennesker er der rapporteret akut interstitial nefrit med hæmaturi, proteinuri og til tider med 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 indgift af NSAID-præparater medføre en dosisafhængig reduktion i dannelsen af prostaglandin og, sekundært, i den renale blodgennemstrømning, som kan forårsage åbenbar renal dekomensation. Patienter med nedsat nyrefunktion, hjerteinsufficiens, nedsat leverfunktion, patienter, som tager diuretika og ACE-hæmmere, og ældre har størst risiko for denne reaktion. Seponering af NSAID-behandling følges sædvanligvis af tilbagevenden til samme tilstand som før behandling.

Systemisk lupus erythematosus (SLE) og MCTD (mixed connective tissue disease (blandet bindevævssygdom))

Hos patienter med systemisk lupus erythematosus (SLE) og MCTD kan der være en øget risiko for aseptisk meningitis.

Aseptisk meningitis

Der er set symptomer på aseptisk meningitis som f.eks. nakkestivhed, hovedpine, kvalme, opkastning, feber eller desorientering.

Der er set sjældne tilfælde af aseptisk meningitis hos patienter i ibuprofenbehandling. Selvom det formentligt er mere sandsynligt, at det forekommer hos patienter med systemisk lupus erythematosus og relaterede bindevævssygdomme, er det indberettet hos patienter, som ikke har en underliggende kronisk sygdom.

Maskering af symptomer på underliggende infektioner

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

Andre forsigtighedsregler

Bronkospasme, urtikaria eller angioødem kan opstå hos patienter, som lider af eller har haft bronkial astma, kronisk rhinitis, sinusitis, næsepolypper, polypper eller allergisygdomme i anamnesen.

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

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

Ibuprofen kan midlertidigt hæmme blodpladeaggregationen og forlænge blødningstiden. Patienter med koagulationsdefekter og patienter, som tager antikoagulantia, bør derfor nøje overvåges.

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

Indtagelse af alkohol bør undgås, da det kan forstærke bivirkningerne af NSAID-præparater, specielt hvis det påvirker mavetarmkanalen 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.

Hjælpestoffer:

Lactose

Dette lægemiddel indeholder lactose og bør derfor ikke anvendes til patienter med arvet galactoseintolerans, en særlig form af arvet lactasemangel (total Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.

Natrium

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

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig indgift af ibuprofen og følgende lægemidler bør undgås:

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

Ekperimentelle data tyder på, at ibuprofen muligvis kompetitivt hæmmer virkningen af lave doser acetylsalicylsyre på trombocyttaggregation, 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 synergieffekten kan samtidig indgift af adskillige NSAID-præparater øge risikoen for gastrointestinal sår dannelse og blødning. Samtidig indgift af ibuprofen og andre NSAID-præparater bør derfor undgås (se pkt. 4.4).

Antikoagulanter: NSAID-præparater kan forstærke virkningen af antikoagulanter som f.eks. warfarin eller heparin (se pkt. 4.4). Ved samtidig behandling anbefales det at overvåge koagulationen.

Ticlopidin: NSAID-præparater bør ikke tages sammen med ticlopidin på grund af risikoen for en additiv virkning på hæmningen af blodpladefunktionen.

Rivaroxaban, dabigatran: Øget risiko for blødning.

Methotrexat: NSAID hæmmer den tubulære sekretion af methotrexat, og der kan opstå visse metaboliske interaktioner, som vil nedsætte methotrexats clearance. Indgift af Ibuprofen ”Actavis” inden for 24 timer før eller efter indgift af methotrexat kan medføre øget koncentration af methotrexat og øge dens toksiske virkning. Samtidig indgift af NSAID-præparater og methotrexat i højdosis bør derfor undgås. Den potentielle risiko for interaktioner ved behandling med lave doser methotrexat (< 25 mg/uge) bør ligeledes overvejes, især hos patienter med nedsat nyrefunktion. Ved samtidig behandling bør nyrefunktionen overvåges.

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

Moclobemid: Forstærker virkningen af ibuprofen.

Fenytoin, lithium: Samtidig indgift af Ibuprofen ”Actavis” og fenytoin- eller lithium-præparater kan øge niveauet af disse lægemidler i serum. Det er nødvendigt at kontrollere lithium-niveauet, og det anbefales at kontrollere fenytoin-niveauerne i serum.

Hjerteglykosider (f.eks. digoxin): NSAID-præparater kan forværre hjerteinsufficiens, nedsætte GFR og øge plasmaniveauet af hjerteglykosider. Digoxin i serum bør monitoreres.

Diuretika og antihypertensiver: Diuretika og ACE-hæmmere kan øge nefrotoksiciteten af NSAID-præparater. NSAID-præparater kan nedsætte effekten af diuretika 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 forværre 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 regelmæssig monitorering af nyreværdier bør overvejes i perioden umiddelbart efter start af kombinationsbehandlingen.

Samtidig indgift af Ibuprofen ”Actavis” og kaliumbesparende diuretika eller ACE-hæmmere kan medføre hyperkaliæmi. Kaliumniveauerne skal derfor overvåges nøje.

Captopril: Forsøg viser, at ibuprofen modvirker captoprils effekt på øget natriumudskillelse.

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

Selektive serotoninoptagelseshæmmere (SSRI'er): Øget risiko for gastrointestinal blødning (se pkt. 4.4).

Ciclosporin: Risikoen for nyreskader som følge af ciclosporin øges ved samtidig indgift af visse NSAID-præparationer. Denne effekt kan heller ikke udelukkes som en følge af kombinationsbehandling med ciclosporin og ibuprofen.

Colestyramin: Samtidig behandling med colestyramin og ibuprofen medfører længerevarende og nedsat (25 %) absorption af ibuprofen. Lægemidlerne bør indgives med mindst en times mellemrum.

Tacrolimus: Forøget risiko for nefrotoksicitet.

Zidovudin: Det er bevist, at der er øget risiko for, at HIV-positive hæmofilpatienter udvikler hæmartrose og hæmatomer 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, når patienten har taget præparaterne samtidig i 1-2 uger.

Ritonavir: Kan øge plasmakoncentrationen af NSAID-præparater.

Mifepriston: Hvis NSAID-præparater anvendes 8-12 dage efter indgivelse af mifepriston, kan de reducere mifepristons effekt.

Probenecid eller sulfinpyrazon: Kan medføre forsinket elimination af ibuprofen. Den urikosuriske effekt af disse lægemidler nedsættes.

Kinoloner (antibiotika): Patienter, der tager NSAID-præparater og kinoloner, kan have øget risiko for at udvikle krampe.

Sulfonylurea: NSAID-præparater kan øge den hypoglykæmiske effekt af sulfonylurea. Ved samtidig behandling anbefales det at overvåge blodglucoseniveauet.

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

Trombocytfunktionshæmmere (f.eks. clopidogrel): Øger risikoen for blødning i mave-tarmkanalen (se pkt. 4.4).

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

Baclofen: Øget toksicitet af baclofen.

CYP2C9 hæmmere (eksempelvis fluconazole og voriconazole): Hæmmer metabolismen af ibuprofen, med risiko for toksisk effekt.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Hæmningen af prostaglandinsyntesen kan påvirke graviditeten og/eller den embryonale/føtale udvikling negativt. Data fra epidemiologiske undersøgelser tyder på øget risiko for abort, misdannelser i hjertet og gastroschisis efter anvendelse af en prostaglandinsyntesehæmmer tidligt i graviditeten. Den absolutte risiko for kardiovaskulær misdannelse steg fra under 1 % til ca. 1,5 %. Risikoen øges formentlig med stigende doser og behandlingens varighed. Hos dyr har indgivelse af en prostaglandinsyntesehæmmer vist sig at give øget abort både før og efter implantationen samt øget embryonal/føtal dødelighed. Ydermere er der rapporteret øget forekomst af forskellige misdannelser, herunder i hjerte-kar-systemet, hos dyr, der har fået en prostaglandinsyntesehæmmer i den organogenetiske periode.

I graviditetens første og andet trimester bør Ibuprofen "Actavis" ikke indgives, medmindre det helt klart er nødvendigt. Hvis Ibuprofen "Actavis" tages af en kvinde, der ønsker at blive gravid, eller i første eller andet trimester af en graviditet, skal dosis holdes på et absolut minimum og behandlingens varighed være så kort som muligt.

- I graviditetens tredje trimester kan alle prostaglandinsyntesehæmmere udsætte fostret for:
- cardiopulmonær toksicitet (med for tidlig lukning af ductus arteriosus og pulmonær hypertension);
 - nedsat nyrefunktion, som kan udvikle sig til nyresvigt med oligo-hydramniose;

og moder og barn ved slutningen af graviditeten for:

- mulig forlænget blødningstid, en anti-aggregerende virkning, der kan forekomme selv ved meget lave doser.
- hæmning af uterine kontraktioner, der resulterer i forsinkede eller forlængede fødselsveer.

Af disse årsager er Ibuprofen ”Actavis” kontraindiceret i graviditetens sidste trimester.

Amning

Ibuprofen udskilles i modermælk, men med de terapeutiske doser i en kortvarig behandling er risikoen for en effekt på spædbarnet formentlig usandsynlig. Men hvis længerevarende behandling er nødvendig, bør det overvejes at stoppe amning.

Fertilitet

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

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Generelt har ibuprofen ingen negativ indvirkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Men fordi der ved høje doser kan ses bivirkninger som træthed, somnolens, vertigo (rapporteret som almindelig) og synsmæssige forstyrrelser (rapporteret som ualmindelig), kan evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner være nedsat hos nogle patienter. Effekten forstærkes ved samtidigt indtag af alkohol.

4.8 Bivirkninger

De mest almindelige bivirkninger relaterer sig til mave-tarm-regionen. Mavesår, perforering eller gastrointestinal blødning, i visse tilfælde med dødelig udgang, specielt hos ældre, kan forekomme (se pkt. 4.4). Kvalme, emesis, diarré, flatulens, obstipation, dyspepsi, mavesmerter, melæna, hæmatemese, ulcerøs stomatitis, forværring af kolitis og Crohns sygdom (se pkt. 4.4) er rapporteret efter indgift. Der er i færre tilfælde observeret gastritis.

Bivirkninger er for det meste dosisafhængige. Særligt risikoen for gastrointestinal blødning afhænger af dosisområdet og behandlingens varighed. Se pkt. 4.4. for andre kendte risikofaktorer.

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 ved en maksimal dagsdosis på 1200 mg.

Vurderinger af bivirkninger er normalt baseret på følgende forekomster:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Meget sjælden ($< 1/10.000$)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Undersøgelser Sjælden	Øget urinstof, serumtransaminaser og alkalisk phosphatase, reducerede værdier for hæmoglobin og hæmatokrit, hæmning af blodpladeaggregation, forlænget blødningstid, reduceret serumkalcium, stigning i serumurinsyre.
Hjerte Meget sjælden	Hjertebanken, hjerteinsufficiens, myokardieinfarkt, akut pulmonær ødem, ødem.
Blod og lymfesystem Meget sjælden	Hæmatopoitiske lidelser (anæmi, leukopeni, thrombocytopeni, pancytopeni, agranulocytose). De første symptomer eller tegn kan være: feber, ondt i halsen, mundsår, influenzasymptomer, svær træthed, blødning fra næsen eller huden.
Nervesystemet Almindelig	Hovedpine, somnolens, vertigo, træthed, agitation, svimmelhed, søvnløshed, irritabilitet.
Meget sjælden	Aseptisk meningitis.
Øjne Ikke almindelig	Synsforstyrrelser.
Sjælden	Toksisk amblyopi.
Øre og labyrint Meget sjælden	Tinnitus.
Luftveje, thorax og mediastinum Ikke almindelig	Rhinitis, bronkospasme.
Mave-tarmkanalen	

Meget almindelig	Gastrointestinal lidelser som f.eks. halsbrand, dyspepsi, mavesmerter og kvalme, emesis, flatulens, diarré, obstipation.
Almindelig	Gastrointestinal ulceration, i visse tilfælde med blødning og perforering (se pkt. 4.4), okkult blodtab, som kan føre til anæmi, malæna, hæmatemese, ulcerøs stomatitis, kolitis, forværring af tarminfektioner, komplikationer som følge af diverticulosis coli (perforering, fistel).
Ikke almindelig	Gastritis.
Meget sjælden	Esophagitis, pankreatitis, intestinal striktur.
Nyrer og urinveje	
Ikke almindelig	Udvikling af ødemer hos især patienter med arteriel hypertension eller nedsat nyrefunktion, nefrotisk syndrom, interstitial nefrit, som kan ledsages af nyresinsufficiens.
Meget sjælden	Nekrose af nyrepapillerne ved længerevarende brug (se pkt. 4.4).
Hud og subkutane væv	
Ikke almindelig	Lysfølsomhed.
Meget sjælden	Alvorlige former for hudreaktioner (erythema multiforme, eksfoliativ dermatitis, bulløse reaktioner, herunder Stevens Johnson-syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, alopeci).
Ikke kendt	Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP).
Vaskulære sygdomme	
Meget sjælden	Hypertension.
Immunsystemet	
Ikke almindelig	Overfølsomhedsreaktioner som f.eks. urtikaria, pruritus, purpura og eksantem samt astmaanfald (til tider med hypotension).
Sjælden	Lupus erythematosussyndrom.
Meget sjælden	

	Svære overfølsomhedsreaktioner. Øvrige symptomer kan bl.a. være: ansigtsødem, hævelse af tunge, hævelse af struben med obstruktion af luftvejene, dyspnø, takykardi, blodtryksfald progredierende til livstruende shock.
Infektioner og parasitære sygdomme Meget sjælden	Forværring af infektionsrelaterede inflammationer (for eksempel udvikling af nekrotiserende fasciitis) sammen med brug af ikke-steroide antiinflammatoriske lægemidler er blevet beskrevet. Dette er muligvis associeret med virkningsmekanismen af de ikke-steroide antiinflammatoriske lægemidler.
Lever og galdeveje Meget sjælden	Nedsat leverfunktion, leverskader, især ved længerevarende brug, leverinsufficiens, akut hepatitis, gulsot.
Psykiske forstyrrelser Sjælden	Depression, konfusion, hallucinationer.

I særlige tilfælde kan der opstå alvorlige hudinfektioner og bløddede komplikationer under en varicellainfektion (se også "Infektioner og parasitære sygdomme")

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

Ved alvorlig forgiftning kan metabolisk acidose forekomme.

Symptomer

De fleste patienter som indtager klinisk signifikante mængder af NSAID-præparater, vil udelukkende opleve kvalme, emesis, smerter i epigastriet eller sjældnere diarre. Tinnitus, hovedpine, svimmelhed, vertigo og gastrointestinal blødning kan også forekomme. Ved mere alvorlig forgiftning ses toksicitet i centralnervesystemet, som manifesteres som sløvhed og i visse tilfælde ophidselse og desorientering eller koma. Patienter kan lejlighedsvis udvikle kramper. Børn kan også udvikle myokloniske kramper. Ved alvorlig forgiftning kan der opstå metabolsk acidose, og prothrombintiden/INR kan være forlænget, formentlig på grund af mekanismen af de cirkulerende blodstørkende faktorer. Akut

nyreinsufficiens, leverskader, hypotension, respirationsdepression og cyanose kan forekomme. Forværring af astma kan forekomme hos astmatikere.

Behandling

Behandling bør være symptomatisk og understøttende og omfatte sikring af frie luftveje og monitorering af hjertet og vitale tegn, til de er stabile. Gastrisk lavage eller peroral indgift af aktivt kul indiceres, hvis patienterne fremmøder inden for en time efter indtag af mere end 400 mg/kg kropsvægt. Hvis Ibuprofen "Actavis" allerede er absorberet, bør der indgives alkaliske lægemidler for at fremme udskillelsen af syren ibuprofen i urinen. Ved hyppige eller længerevarende kramper bør der behandles med intravenøs diazepam eller lorazepam. Bronkodilatorer bør indgives ved astma. Der findes ingen specifik antidot.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

M 01 AE 01 – Non-steroide antiinflammatoriske og antirheumatiske midler, propionsyrederivater

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Virkningsmekanisme

Ibuprofen tilhører gruppen af NSAID. Ibuprofen er et 2-propionsyrederivat. Ibuprofen virker antiinflammatorisk, analgetisk, antipyretisk og forlænger blødningstiden.

Virkningsmekanismen for antiinflammatoriske stoffer og den analgetiske effekt beror på hæmning af prostaglandinsyntesen via en hæmning af enzymet cyklooxygenase. Virkningsmekanismen er endnu ikke fuldt klarlagt, idet nyere forskning tyder på, at NSAID'er også virker på spinale og centrale mekanismer, der spiller en rolle i transmissionen og perceptionen af smerten samt i den centrale regulering af inflammationen.

Farmakodynamisk virkning

Ibuprofen blokerer for dannelsen af prostaglandin E₂, der udløser hyperkontraktiliteten i uterus ved dysmenorré. Ibuprofen nedsætter trombocytternes aggregationsevne. Ibuprofen hæmmer den renale prostaglandinsyntese. Hos patienter med normal nyrefunktion har det ingen betydning. Derimod kan det hos patienter med kronisk nyreinsufficiens, svær hjerteinsufficiens eller leverinsufficiens medføre akut nyreinsufficiens, væskeretention eller hjerteinsufficiens. Ibuprofen virker antipyretisk ved hæmning af syntesen af prostaglandin E₂ i cerebros spinalvæsken.

Klinisk virkning og sikkerhed

Ekspérimentelle data tyder på, at ibuprofen muligvis kompetitivt hæmmer virkningen af lavdosis acetylsalicylsyre på trombocyttaggregation ved samtidigt administration. Nogle farmakodynamiske studier viser, at acetylsalicylsyres virkning på dannelsen af tromboxan eller trombocyttaggregation blev nedsat ved administration af enkelt doser 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

Ibuprofen absorberes hurtigt og fuldstændigt. Maksimal plasmakoncentration opnås efter 1-2 timer. Plasmahalveringstiden er omkring 2 timer. Proteinbindingsgraden er ca. 99 % i terapeutiske doser. Fordelingsvolumen er omtrent 0,15 l/kg. Fordelingsforholdet mellem plasmakoncentrationen og ledvæsken er 0,4. Ibuprofen metaboliseres i leveren til inaktive hydroxy- og carboxymetabolitter. 90 % af dosis udskilles renalt dels i fri form, dels konjugeret. En ringe del udskilles formentlig med galden. Eliminationen er fuldstændig efter 24 timer.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ikke relevant.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Propylenglycol. Croscarmellosenatrium. Magnesiumstearat. Silica, kolloid vandfri. Hypromellose 15. Talcum. Kartoffelstivelse. Lactosemonohydrat. Cellulose, mikrokrystallinsk.

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

5 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Ingen særlige opbevaringsbetingelser.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Tabletbeholder (plast) og blister.

Pakningsstørrelser

30, 50, 100 og 250 filmovertrukne tabletter

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegur 76-78
220 Hafnarfjörður
Island

Repræsentant

Teva Denmark A/S
Vandtårnsvej 83A
2860 Søborg

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

Filmovertrukne tabletter 400 mg: 10622

Filmovertrukne tabletter 600 mg: 11150

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

22. oktober 1981

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

28. august 2020