

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nurofen 100 mg tyggekapsler, myke

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tyggekapsel inneholder 100 mg ibuprofen.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Hver tyggekapsel inneholder 358,3 mg glukose.

Hver tyggekapsel inneholder 251,6 mg sukrose.

Hver tyggekapsel inneholder 0,01 mg soyalecitin.

Hver tyggekapsel inneholder 0,027 mg natrium

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tyggekapsel, myk.

En oransje, firkantet, myk tyggekapsel av gelatin med «N100» trykket med hvitt blekk. Vanlig størrelse for tyggekapselen er bredde på ca. 5-8 mm og diagonal lengde på ca. 15-17 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Febernedsettende og smertestillende ved milde til moderate smerter hos barn i alderen 7-12 år som veier 20-40 kg.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Kun til korttidsbruk.

Det bør brukes lavest mulig effektive dose i kortest mulig tidsperiode som er nødvendig for å kontrollere symptomene (se pkt. 4.4).

Til barn beregnes dose ibuprofen ut fra barnets vekt: 5-10 mg pr. kg kroppsvekt som en enkeltdose. Maksimal døgndose for Nurofen er 20-30 mg pr. kg kroppsvekt. Anbefalt døgndose kan oppnås som følger:

Barnets vekt	Alder	Enkeltdose	Maksimal daglig dose
20-29 kg	7-9 år	200 mg ibuprofen (tilsvarer 2 kapsler)	600 mg ibuprofen (tilsvarer 6 kapsler)
30-40 kg	10-12 år	300 mg ibuprofen (tilsvarer 3 kapsler)	900 mg ibuprofen (tilsvarer 9 kapsler)

Doser skal gis ca. hver 6.-8. time (eller med minst 6 timers intervall mellom hver dose), ved behov.

Skal ikke gis til barn under 7 år eller til barn som veier mindre enn 20 kg.

Dersom det er behov for dette legemidlet i mer enn 3 dager eller symptomene forverres skal lege kontaktes.

Spesielle pasientgrupper

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosereduksjon er nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon (for pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, se pkt. 4.3).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosereduksjon er nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon (for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon, se pkt. 4.3).

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Kapslene skal tygges før svelging. Vann er ikke nødvendig.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Hos pasienter som tidligere har hatt overfølsomhetsreaksjoner (f.eks. astma, rhinitt, angioødem eller urtikaria) ved bruk av acetylsalisylsyre (ASA) eller andre ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs).

Aktivt eller tidligere tilbakevendende magesår/blødning (to eller flere adskilte episoder med påvist sår eller blødning).

Tidligere gastrointestinal blødning eller perforasjon i forbindelse med tidligere behandling med NSAIDs.

Alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse IV), alvorlig nyresvikt eller alvorlig leversvikt (se pkt. 4.4).

Siste trimester av graviditet (se pkt. 4.6).

Dette legemidlet inneholder soyalecitin. Dersom du er allergisk mot peanøtter eller soya, skal du ikke bruke dette legemidlet.

Cerebrovaskulær eller annen aktiv blødning.

Uavklarte forstyrrelser i dannelsen av blodceller.

Alvorlig dehydrering (forårsaket av oppkast, diaré eller utilstrekkelig væskeinntak).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bivirkninger kan minimeres ved å bruke laveste effektive dose som er nødvendig for å kontrollere symptomene, i kortest mulig tid. (se gastrointestinal og kardiovaskulær risiko nedenfor).

Hos eldre er det økt hyppighet av NSAIDs-relaterte bivirkninger, spesielt gastrointestinale blødninger og perforasjoner som kan være fatale.

Respiratorisk:

Bronkospasme kan utløses hos pasienter som har eller har hatt bronkialastma eller allergiske sykdommer.

Andre NSAIDs:

Samtidig bruk av ibuprofen og NSAIDs, inkludert selektive COX-2-hemmere, bør unngås (se pkt. 4.5).

Systemisk lupus erythematosus (SLE) og blandet bindevevssykdom:

Forsiktighet utvises ved systemisk lupus erythematosus (SLE) og blandet bindevevssykdom – økt risiko for aseptisk meningitt (se pkt. 4.8).

Porfyrinmetabolisme:

Forsiktighet skal utvises hos pasienter med kongenital forstyrrelse i porfyrinmetabolismen (f.eks. akutt intermitterende porfyri).

Renalt:

Forsiktighet utvises ved nedsatt nyrefunksjon, da nyrefunksjonen kan svekkes ytterligere (se pkt. 4.3 og 4.8). Det er risiko for nedsatt nyrefunksjon hos dehydrerte barn.

Generelt kan vanemessig inntak av smertestillende, spesielt i kombinasjon med kraftig smertelindrende virkestoffer, føre til permanent nyreskade med risiko for nyresvikt (analgetisk nefropati).

Hepatisk:

Forsiktighet utvises ved nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3 og 4.8).

Kirurgiske inngrep:

Forsiktighet skal utvises umiddelbart etter store kirurgiske inngrep.

Allergi:

Forsiktighet skal utvises hos pasienter som er allergiske mot andre substanser, da en økt risiko for overfølsomhetsreaksjoner også foreligger for dem som bruker Nurofen.

Forsiktighet skal utvises hos pasienter med høysnue, nesepolypper eller kronisk obstruktiv lungesykdom da disse har økt risiko for allergiske reaksjoner. Slike reaksjoner kan omfatte astmaanfall (såkalt analgetisk astma), Quinckes ødem eller urtikaria.

Alvorlige, akutte overfølsomhetsreaksjoner (f.eks. anafylaktisk sjokk) er observert i svært sjeldne tilfeller. Ved første tegn på overfølsomhetsreaksjoner etter administrering av Nurofen må behandlingen seponeres. Nødvendige medisinske tiltak i henhold til symptomene skal igangsettes av helsepersonell.

Maskering av symptomer på underliggende infeksjoner

Ibuprofen kan maskere symptomer på infeksjon, noe som kan føre til forsinket oppstart av riktig behandling og dermed forverre følgene av infeksjonen. Dette er observert ved bakteriell samfunnservervet lungebetennelse og bakterielle komplikasjoner til varicella. Når ibuprofen brukes til lindring av feber og smerter relatert til en infeksjon, anbefales overvåking av infeksjonen. Ved behandling utenfor sykehus skal pasienten kontakte lege dersom symptomer vedvarer eller forverres.

Kardiovaskulære og cerebrovaskulære effekter:

Forsiktighet (diskusjon med lege eller farmasøyt) er nødvendig før oppstart av behandling hos pasienter med tidligere hypertensjon og/eller hjertesvikt, da væskeretensjon, hypertensjon og ødem er rapportert i forbindelse med NSAID-behandling.

Kliniske studier tyder på at bruk av ibuprofen, spesielt ved høye doser (2400 mg/dag), kan være forbundet med en liten økning i risiko for arterielle trombotiske hendelser (f.eks. hjerteinfarkt eller slag). Samlet sett tyder ikke epidemiologiske studier på at lave doser ibuprofen (f.eks. <1200 mg/dag) er forbundet med økt risiko for arterielle trombotiske hendelser. Pasienter med ukontrollert hypertensjon, kongestiv hjertesvikt (NYHA-klasse II-III), etablert iskemisk hjertesykdom, perifer

arteriesykdom og/eller cerebrovaskulær sykdom bør behandles med ibuprofen kun etter nøye vurdering, og høye doser (2400 mg/dag) bør unngås. En nøye vurdering bør også gjøres før oppstart av langtidsbehandling hos pasienter med risikofaktorer for kardiovaskulære hendelser (f.eks. hypertensjon, hyperlipidemi, diabetes mellitus, røyking), spesielt dersom høye doser ibuprofen (2400 mg/dag) er nødvendig.

Tilfeller av Kounis syndrom er rapportert hos pasienter behandlet med Nurofen. Kounis syndrom er definert som kardiovaskulære symptomer sekundært til en allergisk reaksjon eller overfølsomhetsreaksjon assosiert med innsnevring av koronararterier og som potensielt fører til hjerteinfarkt.

Nedsatt fertilitet hos kvinner:

Det er enkelte holdepunkter for at legemidler som hemmer cyklooksygenase/prostaglandinsyntesen kan føre til nedsatt fertilitet hos kvinner ved effekt på ovulasjonen. Denne effekten er reversibel ved seponering av behandlingen.

Gastrointestinale:

NSAIDs bør gis med forsiktighet til pasienter med tidligere gastrointestinal sykdom (ulcerøs kolitt, Crohns sykdom) siden disse tilstandene kan forverres (se pkt. 4.8).

Gastrointestinal blødning, sår eller perforasjon, som kan være fatalt, er rapportert med alle NSAIDs på ethvert tidspunkt under behandlingen, med eller uten varselsymptomer eller tidligere alvorlige gastrointestinale hendelser.

Risiko for gastrointestinal blødning, sår eller perforasjon er høyere med økende doser NSAIDs og hos pasienter som tidligere har hatt sår, spesielt ved komplikasjoner med blødning eller perforasjon (se pkt. 4.3) og hos eldre. Disse pasientene bør innlede behandlingen med laveste tilgjengelige dose.

Kombinasjonsbehandling med beskyttende midler (f.eks. misoprostol eller protonpumpehemmere) bør vurderes hos disse pasientene, og hos pasienter med behov for samtidig behandling med lavdose ASA eller andre legemidler som kan øke gastrointestinal risiko (se under og pkt. 4.5).

Pasienter, særlig eldre, med tidligere gastrointestinal toksisitet bør rapportere uvanlige abdominale symptomer (spesielt gastrointestinal blødning), spesielt ved oppstart av behandlingen.

Forsiktighet bør utvises hos pasienter som får samtidig behandling med legemidler som kan gi økt risiko for sår eller blødning, slik som perorale kortikosteroider, antikoagulanter som warfarin, selektive serotoninreopptakshemmere eller platehemmere som ASA (se pkt. 4.5).

Hvis gastrointestinal blødning eller sår oppstår hos pasienter som bruker ibuprofen, bør behandlingen seponeres.

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR):

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), inkludert eksfoliativ dermatitt, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), legemiddelreaksjon med eosinofili og systemsymptomer (DRESS-syndrom), og akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelig, har blitt rapportert i tilknytning til bruk av ibuprofen (se pkt. 4.8). De fleste av disse reaksjonene skjedde i løpet av den første måneden. Hvis tegn og symptomer som tyder på disse reaksjonene oppstår, skal ibuprofen avsluttes umiddelbart og en alternativ behandling vurderes (etter behov).

Unntaksvis kan varicella være årsak til alvorlige infeksiose komplikasjoner i hud og bløtvev. Bruk av Nurofen frarådes derfor ved tilfeller av varicella.

Blodplatefunksjon:

Siden NSAIDs kan påvirke blodplatefunksjonen, bør det utvises forsiktighet hos pasienter med idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP) og blødningsdiatese.

Ved forlenget administrering av Nurofen, er det nødvendig med regelmessig kontroll av leververdier, nyrefunksjon og blodcelletall.

Legemiddelutløst hodepine

Ved langvarig bruk av enhver type av smertestillende legemidler mot hodepine, kan hodepinen forverres. Dersom en slik situasjon forekommer eller mistenkes bør medisinsk råd søkes og behandlingen seponeres. Diagnosen legemiddelutløst hodepine (MOH) bør mistenkes hos pasienter med hyppig eller daglig hodepine på tross av (eller på grunn av) regelmessig bruk av legemidler mot hodepine.

Alkohol inntak

Ved samtidig inntak av alkohol, kan virkestoffrelaterte bivirkninger, spesielt de som er forbundet med gastrointestinalkanalen og sentralnervesystemet, øke ved bruk av NSAIDs.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder glukose. Pasienter med sjelden glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder sukrose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse, glukose-galaktose malabsorpsjon eller sukrase-isomaltasemangel bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ibuprofen bør unngås i kombinasjon med:

- **Andre NSAIDs, inkludert COX-2-selektive hemmere:** Samtidig bruk av to eller flere NSAIDs bør unngås siden dette kan øke risikoen for bivirkninger (se pkt. 4.4).
- **Acetylsalisylsyre (ASA):**
Samtidig administrering av ibuprofen og ASA anbefales vanligvis ikke, på grunn av risiko for økte bivirkninger. Eksperimentelle data indikerer at ibuprofen kan hemme effekten av lavdose ASA på blodplateaggregering ved samtidig bruk. Selv om det er usikkerhet med hensyn til ekstrapolering av disse dataene til klinisk bruk, kan det ikke utelukkes at regelmessig langtidsbruk av ibuprofen kan redusere den hjertebeskyttende effekten av lavedose ASA. Ingen klinisk relevant effekt er regnet som sannsynlig ved sporadisk bruk av ibuprofen (se pkt. 5.1).

Ibuprofen bør brukes med forsiktighet i kombinasjon med:

- **Antikoagulanter:** NSAIDs kan forsterke effektene av antikoagulanter, slik som warfarin (se pkt. 4.4).
- **Antihypertensiver (ACE-hemmere, betablokkere og angiotensin II-antagonister) og diuretika:** NSAIDs kan redusere effekten av disse legemidlene. Diuretika kan øke risikoen for nefrotoksisitet av NSAIDs. Hos enkelte pasienter med nedsatt nyrefunksjon (f.eks. dehydrerte pasienter eller eldre med nedsatt nyrefunksjon) kan samtidig administrering av en ACE-hemmer, betablokker eller angiotensin II-antagonist og legemidler som hemmer cyklooksygenase føre til ytterligere forverring av nyrefunksjonen, inkludert mulig akutt nyresvikt, som vanligvis er reversibel. Forsiktighet bør derfor utvises ved kombinasjonsbehandling, spesielt hos eldre. Pasientene bør være tilstrekkelig hydrerte og det bør vurderes å overvåke nyrefunksjonen etter igangsetting av samtidig behandling og deretter regelmessig. Spesielt kan samtidig bruk av kaliumsparende diuretika øke risikoen for hyperkalemi.

Kortikosteroider: Økt risiko for gastrointestinalt sår eller blødning (se pkt. 4.4).

- **Platehemmere og selektive serotoninreopptakshemmere (SSRIer):** Økt risiko for gastrointestinale blødninger (se pkt. 4.4).
- **Hjerteglykosider:** NSAIDs kan forverre hjertesvikt, redusere glomerulær filtrasjonsrate (GFR) og øke plasmanivåene av glykosider. Samtidig bruk av Nurofen og legemidler som inneholder

digoksin kan øke plasmanivået av digoksin. Kontroll av serumnivået av digoksin er ikke nødvendig ved korrekt bruk (maksimalt i 3 dager).

- **Litium og fenytoin:** Det er holdepunkter for en mulig økning i plasmanivået av litium ved samtidig bruk av ibuprofen. Kontroll av serumnivået av litium eller fenytoin er vanligvis ikke nødvendig ved korrekt bruk.
- **Probenecid og sulfinpyrazon:** Legemidler som inneholder probenecid eller sulfinpyrazon kan forsinke utskillelsen av ibuprofen.
- **Metotreksat:** Det er potensiale for økt plasmanivå av metotreksat.
- **Ciklosporin:** Økt risiko for nefrotoksisitet.
- **Mifepriston:** NSAIDs bør ikke brukes 8-12 dager etter administrering av mifepriston da NSAIDs kan redusere effekten av mifepriston.
- **Takrolimus:** Mulig økt risiko for nefrotoksisitet når NSAIDs gis sammen med takrolimus.
- **Zidovudin:** Økt risiko for hematologisk toksisitet når NSAIDs gis samtidig med zidovudin. Det er holdepunkter for økt risiko for hemartrose og hematom hos HIV-positive blødere som får samtidig behandling med zidovudin og ibuprofen.
- **Kinolonantibiotika:** Data fra dyrestudier indikerer at NSAIDs kan øke risikoen for kramper forbundet med kinolonantibiotika. Pasienter som bruker NSAIDs og kinoloner kan ha økt risiko for å utvikle kramper.
- **Perorale hypoglykemiske legemidler:** Hemming av metabolismen av legemidler som inneholder sulfonylurea, forlenget halveringstid og økt risiko for hypoglykemi.
- **Aminoglykosider:** NSAIDs kan redusere utskillelsen av aminoglykosider. Barn: Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av ibuprofen og aminoglykosider.
- **CYP2C9-hemmere:** Samtidig administrering av ibuprofen og CYP2C9-hemmere kan øke eksponeringen for ibuprofen (CYP2C9-substrat). I en studie med vorikonazol og flukonazol (CYP2C9-hemmere) ble det vist økt eksponering av S(+)-ibuprofen på ca. 80-100 %. Reduksjon av ibuprofendosen bør vurderes ved samtidig administrering av potente CYP2C9-hemmere, spesielt når ibuprofen i høye doser administreres samtidig med enten vorikonazol eller flukonazol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Hemming av prostaglandinsyntesen kan ha skadelig effekt på graviditet og/eller utviklingen av embryo/foster.

Data fra epidemiologiske studier antyder en økt risiko for abort samt hjertemisdannelser og gastroschisis etter bruk av prostaglandinsyntesehemmere tidlig i graviditeten. Den absolutte risikoen for kardiovaskulære misdannelser økte fra <1 % til ca. 1,5 %. Risikoen antas å øke med økende dose og behandlingsvarighet. Dyrestudier har vist at administrering av en prostaglandinsyntesehemmer kan føre til økt pre- og postimplantasjonstap og embryoføtal letalitet. Hos dyr som har fått prostaglandinsyntesehemmer i løpet av den organogenetiske perioden er det i tillegg rapportert økt forekomst av ulike misdannelser, inkludert kardiovaskulære.

Fra og med uke 20 av graviditeten kan bruk av ibuprofen føre til oligohydramnion som følge av nedsatt nyrefunksjon hos fosteret. Dette kan oppstå kort tid etter påbegynt behandling, og er vanligvis reversibelt ved seponering. I tillegg er det rapportert innsnevring av ductus arteriosus etter behandling i andre trimester, som i de fleste tilfeller forsvant da behandlingen opphørte. Ibuprofen skal derfor ikke gis i første og andre trimester av graviditeten, med mindre det er strengt nødvendig. Dersom ibuprofen brukes av en kvinne som prøver å bli gravid, eller i løpet av første og andre trimester av graviditeten, skal dosen være så lav som mulig og behandlingsvarigheten så kort som mulig. Antenatal overvåking for oligohydramnion og innsnevring av ductus arteriosus bør vurderes etter eksponering for ibuprofen over flere dager fra og med uke 20 av graviditeten. Ibuprofen bør seponeres dersom det påvises oligohydramniose eller innsnevring av ductus arteriosus.

I tredje trimester i graviditeten kan enhver prostaglandinsyntesehemmer eksponere fosteret for:

- kardiopulmonal toksisitet (prematur innsnevring/lukking av ductus arteriosus og pulmonal hypertensjon),
- nedsatt nyrefunksjon, som kan utvikles til nyresvikt med oligohydramnion (se ovenfor)

Moren og det nyfødte barnet, ved slutten av graviditeten:

- mulig forlenget blødningstid, en antiaggregeringseffekt som kan forekomme selv ved svært lave doser.
- hemming av uteruskontraksjon som fører til forsinket eller forlenget fødsel.

Ibuprofen er derfor kontraindisert i tredje trimester av graviditeten (se pkt. 4.3 og 5.3).

Amming

Ibuprofen og dets metabolitter går over i morsmelk hos mennesker kun i lave konsentrasjoner. Ingen skadelige effekter på spedbarn er hittil kjent. Derfor er det vanligvis ikke nødvendig å avbryte ammingen under korttidsbruk ved anbefalte doser.

Fertilitet

Det er enkelte holdepunkter for at legemidler som hemmer cyklooksygenase/prostaglandinsyntesen kan føre til nedsatt fertilitet hos kvinner ved effekt på ovulasjonen. Denne effekten er reversibel ved seponering av behandlingen.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Nurofen har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Listen over bivirkninger omfatter alle bivirkninger som er kjente ved behandling med ibuprofen, også bivirkninger ved langtidsbehandling med høye doser hos pasienter med revmatisme. Angitt frekvens, som også inkluderer tilfeller utover svært sjeldne, er basert på korttidsbruk av daglige doser opptil maksimalt 1200 mg ibuprofen som orale doser og maksimalt 1800 mg som stikkpiller. For følgende bivirkninger må det tas i betraktning at de hovedsakelig er doseavhengige og varierer interindividuell.

Bivirkninger som er forbundet med ibuprofen er angitt nedenfor, listet i henhold til organklasser og frekvens. Frekvensene definert som:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$),

Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\,000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Bivirkningene som oftest er observert er gastrointestinale. Bivirkninger er for det meste doseavhengige, spesielt risiko for gastrointestinal blødning, som avhenger av doseringsområde og behandlingsvarighet. Magesår, perforasjon eller gastrointestinale blødninger, noen ganger fatale, spesielt hos eldre, kan forekomme (se pkt. 4.4). Kvalme, oppkast, diaré, flatulens, konstipasjon, dyspepsi, abdominalsmerter, melena, hematemese, ulcerøs stomatitt, forverring av kolitt og Crohns sykdom (se pkt. 4.4) er rapportert etter administrering. Gastritt er observert, men med lavere hyppighet.

Ødem, hypertensjon og hjertesvikt er rapportert i forbindelse med NSAID-behandling.

Kliniske studier tyder på at bruk av ibuprofen, spesielt ved høye doser (2400 mg daglig), kan være forbundet med liten økning i risiko for arterielle trombotiske hendelser (f.eks. hjerteinfarkt eller slag) (se pkt. 4.4).

Forverring av infeksjonsrelaterte betennelser (f.eks. utvikling av nekrotiserende fasciitt) som er sammenfallende med bruk av NSAIDs er rapportert. Dette er trolig forbundet med virkningsmekanismen til NSAIDs.

Dersom tegn på infeksjon oppstår eller forverres under bruk av Nurofen, anbefales det at pasienten umiddelbart oppsøker lege. Det må undersøkes om behandling med antiinfektiv/antibiotika er indisert.

Ved langtidsbehandling skal blodcelletall kontrolleres regelmessig.

Pasienten skal instrueres om å seponere Nurofen og kontakte lege umiddelbart ved symptomer på overfølsomhet. Slike reaksjoner kan også forekomme ved første gangs bruk, og umiddelbar assistanse fra lege er nødvendig.

Pasienten skal instrueres om å seponere legemidlet og oppsøke lege dersom kraftige smerter i øvre del av abdomen, melena eller hematemese oppstår.

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Svært sjeldne	Forverring av infeksjonsrelaterte betennelser (f.eks. utvikling av nekrotiserende fasciitt), i spesielle tilfeller kan alvorlige komplikasjoner i hud og bløtvev oppstå under en varicellainfeksjon
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Svært sjeldne	Hematopoetiske sykdommer (anemi, leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni, agranulocytose). Første tegn kan være: feber, sår hals, overfladiske munnsår, influensalignende symptomer, kraftig utmattelse, blødning i nese og hud og blåmerker. I slike tilfeller må pasienten instrueres om å seponere legemidlet, unngå selvmedisinering med analgetika eller antipyretika og oppsøke lege.
Forstyrrelser i immunsystemet	Mindre vanlige	Overfølsomhetsreaksjoner som ¹ , urtikaria og pruritus
	Svært sjeldne	Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner. Symptomer kan være hevelse i ansikt, tunge og svelg, dyspné, takykardi, hypotensjon (anafylaksi, angioødem eller alvorlig sjokk) Forverring av astma
	Ikke kjent	Reaktivitet i respirasjonsorganger som omfatter astma, bronkospasme eller dyspné
Psykiatriske lidelser	Svært sjeldne	Psykotiske reaksjoner, depresjon
Nevrologiske sykdommer	Mindre vanlige	Forstyrrelser i sentralnervesystemet slik som hodepine, svimmelhet, søvnløshet, agitasjon, irritabilitet eller tretthet
	Svært sjeldne	Aseptisk meningitt ²
Øyesykdommer	Mindre vanlige	Synsforstyrrelser
Sykdommer i øre og labyrint	Sjeldne	Tinnitus
Hjertesykdommer	Svært sjeldne	Hjertesvikt, palpitasjoner og ødem, myokardinfarkt.
	Ikke kjent	Kounis syndrom
Karsykdommer	Svært sjeldne	Hypertensjon, vaskulitt.

Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Gastrointestinale plager slik som abdominalsmerter, kvalme og dypepsi, diaré, flatulens, konstipasjon, halsbrann, oppkast og mindre gastrointestinalt blodtap som i spesielle tilfeller kan føre til anemi.
	Mindre vanlige	Gastrointestinale sår, perforasjon eller gastrointestinal blødning, ulcerøs stomatitt, forverring av kolitt og Crohns sykdom (se pkt. 4.4), gastritt
	Svært sjeldne	Øsofagitt og dannelse av intestinale, diafragmalignende strikturer, pankreatitt.
Sykdommer i lever og galleveier	Svært sjeldne	Nedsatt leverfunksjon, leverskade, spesielt ved langtidsbehandling, leversvikt, akutt hepatitt
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	Ulike hudutslett
	Svært sjeldne	Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR) (inkludert erythema multiforme, eksfoliativ dermatitt, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse) alopesi
	Ikke kjent	Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemsymptomer (DRESS-syndrom) Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) Lysømfintlighetsreaksjoner
Sykdommer i nyre og urinveier	Sjeldne	Nyrevevsskade (papillær nekrose) og økte serumkonsentrasjoner av urea kan også forekomme, økte serumkonsentrasjoner av urinsyre.
	Svært sjeldne	Dannelse av ødemer, spesielt hos pasienter med arteriell hypertensjon eller nedsatt nyrefunksjon, nefrotisk syndrom, interstitiell nefritt som kan være ledsaget av akutt nyresvikt.
Undersøkelser	Sjeldne	Nedsatt hemoglobinnivå

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

¹Overfølsomhetsreaksjoner er rapportert etter behandling med ibuprofen. Disse kan omfatte (a) ikke-spesifikk allergisk reaksjon og anafylaksi (b) reaktivitet i respirasjonsorganger som omfatter astma, forverret astma, bronkospasme eller dyspné, eller (c) diverse hudforstyrrelser, inkludert ulike utslett, pruritus, urtikaria, purpura, angioødem og mer sjeldent, eksfoliative og bulløse dermatoser (inkludert toksisk, epidermal nekrolyse, Stevens-Johnson syndrom og erythema multiforme).

²Den patologiske mekanismen for legemiddelindusert aseptisk meningitt er ikke fullstendig klarlagt. Tilgjengelige data fra NSAID-relatert aseptisk meningitt antyder imidlertid en immunreaksjon (på grunn av midlertidig sammenheng mellom legemiddelinntak og bortfall av symptomer etter seponering). Merk at enkelttilfeller av symptomer på aseptisk meningitt (slik som nakkestivhet, hodepine, kvalme, oppkast, feber eller tåketilstand) er observert under bruk av ibuprofen hos pasienter med eksisterende autoimmune sykdommer (slik som systemisk lupus erythematosus, blandet bindevevssykdom).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Hos barn kan ibuprofendoser på >400 mg/kg kan gi symptomer på toksisitet. Risiko for toksiske effekter kan ikke utelukkes for doser >100 mg/kg. Hos voksne er ikke dose-responseeffekten så klar.

Symptomer relatert til overdose kan starte fra 100 mg/kg. Dosering høyere enn 400 mg/kg kan føre til alvorlig forgiftning. Halveringstid ved en overdosering er 1,5-3 timer, *lik som terapeutisk bruk*.

Symptomer

De fleste pasienter som har inntatt klinisk betydelige doser av NSAIDs vil kun oppleve kvalme, oppkast, epigastrisk smerte, eller mer sjelden diaré. Tinnitus, hodepine og gastrointestinale blødninger er også mulig. Langvarig bruk av høyere doser enn anbefalt eller overdosering kan gi renal tubulær acidose og hypokalemi. Ved mer alvorlig forgiftning er toksisitet observert i sentralnervesystemet, manifestert som døsighet og av og til opphisselse og desorientering eller koma. Tilfeller av kramper kan av og til forekomme. Intracellulær hypoglykemi er mulig, selv med normal plasmaglykemi. Ved alvorlig forgiftning kan metabolsk acidose forekomme og protrombintiden/INR kan bli forlenget, sannsynligvis på grunn av påvirkning av sirkulerende blodkoagulasjonsfaktorer. Akutt nyresvikt og leverskade kan forekomme. Forverring av astma er mulig hos astmatikere.

Behandling

Behandling bør være symptomatisk og støttende og bør omfatte sikring av frie luftveier og overvåkning av hjertet og vitale tegn inntil stabilisering. *Det finnes ingen motgift*. Peroral administrering av aktivt kull bør vurderes innen 1 time etter inntak av potensielt toksisk mengde. Hyppige eller langvarige kramper bør behandles med intravenøs diazepam eller lorazepam, benzodiazepiner, barbiturater og dekstrose. Bronkodilatorer bør gis ved astma. Siden ibuprofen binder seg sterkt til plasmaproteiner, teknikker som hemoperfusjon, hemodialyse eller hemofiltrering har ingen merverdi i behandling av rus.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiinflammatoriske og antirevmatiske midler, ekskl. steroider, propionsyrederivater, ATC-kode: M01A E01.

Ibuprofen er et propionsyrederivat-NSAID som har vist effekt ved hemming av prostaglandinsyntesen. Hos mennesker reduserer ibuprofen smerte, hevelser og feber forårsaket av betennelse. Ibuprofen har også en reversibel hemmende effekt på blodplateaggregering.

Den kliniske effekten av ibuprofen er vist ved symptomatisk behandling av mild til moderat smerte, slik som tannverk og hodepine og ved symptomatisk behandling av feber.

Eksperimentelle data indikerer at ibuprofen, ved samtidig bruk, kan hemme effekten av lavdose ASA på blodplateaggregering. Enkelte farmakodynamiske studier viser redusert effekt av ASA på dannelsen av tromboksan eller blodplateaggregering ved inntak av enkeltdoser på 400 mg ibuprofen innen 8 timer før eller innen 30 minutter etter inntak av 81 mg ASA med umiddelbar frisetting. Selv om det er usikkerhet med hensyn til ekstrapolering av disse dataene til klinisk bruk, kan det ikke utelukkes at regelmessig langtidsbruk av ibuprofen kan redusere den hjertebeskyttende effekten av lave doser ASA. Ingen klinisk relevant effekt er regnet som sannsynlig ved sporadisk bruk av ibuprofen (se pkt. 4.5).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter peroral administrering absorberes ibuprofen delvis i magen og deretter fullstendig i tynntarmen. Maksimale plasmakonsentrasjoner oppnås 1-2 timer etter administrering av peroral ibuprofen i fast form med umiddelbar frisetting. Etter hepatisk metabolisme (hydroksylering, karboksylering) elimineres de farmakologisk inaktive metabolittene fullstendig, hovedsakelig renalt (90 %), men også via gallen. Eliminasjonshalveringstiden hos friske personer samt personer med lever- eller nyresykdom, er 1,8-3,5 timer. Plasmaproteinbindingsgraden er ca. 99 %.

Begrensede studier viser at ibuprofen går over i morsmelk i svært lave konsentrasjoner.

De farmakokinetiske parametre for ibuprofen hos barn er sammenlignbare med de som finnes hos voksne.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Subkronisk og kronisk toksisitet av ibuprofen i dyrestudier viste seg hovedsakelig som lesjoner og sår i gastrointestinalkanalen. Studier *in vitro* og *in vivo* ga ingen kliniske relevante holdepunkter for at ibuprofen har mutagent potensial. I studier hos rotte og mus ble det ikke funnet holdepunkter for karsinogene effekter av ibuprofen. Ibuprofen hemmet ovulasjon hos kanin og førte til implantasjonsforstyrrelser hos flere dyrearter (kanin, rotte, mus). Eksperimentelle studier hos rotte og kanin har vist at ibuprofen krysser placenta. Administrering av maternotoksiske doser førte til økt forekomst av misdannelser (ventrikulære septaldefekter) hos rotteavkom.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Gelatin
Renset vann
Glukose, flytende
Sukrose
Fumarinsyre (E 297)
Sukralose
Sitronsyre (E 330)
Acesulfam K (E 950)
Dinatriumedetat
Glyserol
Appelsinsmak
Rødt jernoksid (E 172)
Gult jernoksid (E 172)

Kapselblekk
Titandioksid (E 171)
Propylenglykol
HPMC 2910/hypromellose 3cP (E 464)

Brukt under prosessering
Triglyserider av medium lengde
Soyalecitin
Stearinsyre

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

24 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blisterpakninger av PVC/PE/PVdC/Al pakket i esker.

Hver eske kan inneholde 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 eller 32 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Reckitt Benckiser Nordic A/S
Vandtårnsvej 83A
2860 Søborg
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

15-10700

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 3. februar 2017

Dato for siste fornyelse: 17. oktober 2021

10. OPPDATERINGSDATO

15.05.2025