

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ibux 40 mg/ml mikstur, suspensjon

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver ml mikstur inneholder 40 mg ibuprofen.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

|                        |             |
|------------------------|-------------|
| Maltitol, flytende     | 4,25 g/5 ml |
| Natriumbenzoat (E211)  | 10 mg/5 ml  |
| Propylenglykol (E1520) | 5,2 mg/5 ml |

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Mikstur, suspensjon

Hvit/kremfarget suspensjon.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

#### Barn under 12 år

Ibux 40 mg/ml mikstur er indisert ved revmatiske smerter eller muskelsmerter, hodepine, tannpine, febertilstander (inkludert feber etter vaksinerings), forkjølelses- eller influensasymptomer.

#### Over 12 år

Ibux 40 mg/ml mikstur er indisert ved revmatiske smerter eller muskelsmerter, smerter ved ikke-alvorlige leddtilstander, ryggsmarter, nevralgi, migræne, hodepine, tannpine, dysmenoré, febertilstander, forkjølelses- eller influensasymptomer.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

#### Dosering

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

La det gå minst 4 timer mellom hver dose, og ta ikke mer enn anbefalt mengde innenfor en 24 timers periode.

Skal ikke gis til barn under 3 måneder, med mindre legen har anbefalt det.

Dette legemidlet bør kun gis til spedbarn som veier mer enn 5 kg.

Dersom barn fra 6 måneder og ungdommer trenger behandling i mer enn 3 dager, eller symptomene forverres, skal legen kontaktes. Hos spedbarn i alderen 3-5 måneder skal medisinsk hjelp oppsøkes dersom symptomene blir verre, og ikke senere enn 24 timer dersom symptomene vedvarer.

Døgndosen til barn er 20-30 mg/kg kroppsvekt i oppdelte doser. Ved å bruke den vedlagte måleskjeen, kan dette oppnås på følgende måter:

3 til 6 måneder (over 5 kg): 1,25 ml (50 mg) opptil 3 ganger i løpet av 24 timer.

6 til 12 måneder (8-10 kg): 1,25 ml (50 mg) opptil 3 til 4 ganger i løpet av 24 timer.

1 til 4 år (10-15 kg): 2,5 ml (100 mg) opptil 3 ganger i løpet av 24 timer.

4 til 7 år (15-20 kg): 3,75 ml (150 mg) opptil 3 ganger i løpet av 24 timer.  
7 til 12 år (20-40 kg): 5 ml (200 mg) opptil 3 ganger i løpet av 24 timer.

Over 12 år: 5 ml (200 mg) til 10 ml (400 mg) opptil 3 ganger i løpet av 24 timer (maksimal døgndose 1200 mg).

#### Feber etter vaksinerings hos spedbarn

1,25 ml som en enkeltdose som gjentas én gang etter 6 timer ved behov.  
Ikke mer enn 2 doser i løpet av 24 timer. Legen skal kontaktes dersom feberen ikke går ned.

Kun den laveste dosen i kortest mulig tidsperiode, som er nødvendig for å kontrollere symptomer, skal brukes.

#### Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon skal dosen holdes så lav som mulig i kortest mulig tidsperiode, som er nødvendig for å kontrollere symptomer, samt at nyrefunksjonen må overvåkes. (Hos pasienter med alvorlig nyresvikt, se pkt. 4.3).

#### Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon skal dosen holdes så lav som mulig i kortest mulig tidsperiode, som er nødvendig for å kontrollere symptomer, samt at leverfunksjonen må overvåkes. (Hos pasienter med alvorlig leversvikt, se pkt. 4.3).

Legen skal kontaktes, dersom symptomene vedvarer eller blir verre.

#### Administrasjonsmåte

Til oral bruk. Kun korttidsbehandling

### **4.3 Kontraindikasjoner**

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

Pasienter med tidligere bronkospasme, astma, rhinitt eller urtikaria forbundet med inntak av acetylsalisylsyre eller andre ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs).

Tidligere gastrointestinale blødninger eller perforasjon, forbundet med NSAID-behandling.

Siste trimester av graviditet (se pkt. 4.6).

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse skal ikke ta dette legemidlet.

Aktive eller tidligere gjentatte episoder med magesår/blødninger (to eller flere distinkte episoder med påviste sår eller blødninger).

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

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

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Bivirkninger kan minimeres ved å bruke laveste effektive dose i kortest mulig tidsperiode, som er nødvendig for å kontrollere symptomer (se pkt. 4.2, samt gastrointestinal og kardiovaskulær risiko nedenfor).

Pasienter under langtidsbehandling med NSAIDs bør overvåkes regelmessig for bivirkninger.

#### *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. Når det gjelder varicellainfeksjoner bør bruk av ibuprofen unngås på grunn av mulig forverring av komplikasjoner (se «Alvorlige hudreaksjoner» nedenfor). Ved behandling utenfor sykehus skal pasienten kontakte lege dersom symptomer vedvarer eller forverres.

#### *Eldre:*

Eldre har høyere hyppighet av NSAID-relaterte bivirkninger. Dette gjelder særlig gastrointestinale blødninger og perforasjoner, som kan være fatale.

#### *Andre NSAIDs:*

Samtidig bruk av Ibux 40 mg/ml mikstur med andre NSAIDs, inkludert cyklooksygenase-2-selektive hemmere, bør unngås (se pkt. 4.5).

#### *SLE og sammensatt bindevevssykdom:*

Systemisk lupus erythematosus og sammensatt bindevevssykdom gir økt risiko for aseptisk meningitt (se pkt. 4.8).

Astmapasienter må søke råd hos lege før de bruker ibuprofen (se nedenfor).

#### *Nyresykdommer:*

Nedsatt nyrefunksjon, siden nyrefunksjonen kan forverres (se pkt. 4.3 og 4.8).

Administrering av NSAIDs, som ibuprofen, kan forårsake doseavhengig nyretoksisitet hos pasienter med redusert blodgjennomstrømming gjennom nyrene eller blodvolum der renale prostaglandiner støtter opprettholdelsen av renal perfusjon. Pasienter med risiko for en slik reaksjon inkluderer de med nedsatt nyrefunksjon, hjertesvikt eller nedsatt leverfunksjon. Dette er særlig viktig ved hypertensjon og/eller hjertesvikt, ettersom nyrefunksjon kan forverres og/eller væskeretensjon oppstå. Forsiktighet må derfor utvises ved bruk av ibuprofen hos slike pasienter.

Det er en risiko for nedsatt nyrefunksjon hos dehydrerte barn og ungdom.

#### *Lever sykdommer:*

Nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3 og 4.8).

#### *Hjerte- og karsykdommer, og cerebrovaskulære effekter:*

Forsiktighet må utvises (diskusjon med lege eller apotek) før oppstart hos pasienter som tidligere har hatt hypertensjon og/eller hjertesvikt fordi væskeretensjon og ødem er rapportert under NSAID-behandling.

Kliniske studier indikerer at bruk av ibuprofen, spesielt ved høye doser (2400 mg/dag) kan være assosiert med en liten økt risiko for arterielle trombotiske hendelser (f.eks. myokardinfarkt eller slag). Generelt tyder ikke epidemiologiske studier på at ibuprofen ved lave doser (f.eks.  $\leq 1200$  mg/dag) er forbundet med en økt risiko for arterielle trombotiske hendelser.

Pasienter med ukontrollert hypertensjon, hjertesvikt med stuvning (NYHA II-III), etablert iskemisk hjertesykdom, perifer arteriesykdom, og/eller cerebrovaskulær sykdom skal bare behandles med ibuprofen etter grundig vurdering, og høye doser (2400 mg/dag) bør unngås.

En grundig vurdering må også legges til grunn før oppstart av langtidsbehandling hos pasienter med risikofaktorer for kardiovaskulære hendelser (f.eks. hypertensjon, hyperlipidemi, diabetes mellitus, røyking), spesielt ved behov for høye doser av ibuprofen (2400 mg/dag).

Tilfeller av Kounis syndrom er rapportert hos pasienter behandlet med

Ibux 40 mg/ml mikstur. 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.

#### *Luftveisreaksjoner:*

Ibuprofen må brukes med forsiktighet hos pasienter med bronkial astma eller allergisykdommer, ettersom disse pasientene kan ha NSAID-sensitiv astma, som har vært forbundet med alvorlig bronkospasme.

#### *Gastrointestinale sykdommer:*

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

Gastrointestinale blødninger, sår eller perforasjon, som kan være fatale, er rapportert med alle NSAIDs på ethvert tidspunkt under behandlingen. Dette kan oppstå med eller uten forvarsel eller tidligere alvorlige gastrointestinale hendelser.

Pasienter med tidligere gastrointestinal toksisitet, spesielt eldre, bør anmodes om å kontakte legen sin ved uvanlige abdominale symptomer (særlig gastrointestinal blødning), spesielt under oppstart av behandlingen.

Risikoen for gastrointestinal blødning, sår eller perforasjoner øker med høyere NSAID-dose og er økt hos pasienter med tidligere sår, særlig hvis såret har vært komplisert av blødning eller perforasjon (se pkt. 4.3), og hos eldre. Disse pasientene bør starte behandlingen med lavest tilgjengelige dose.

Kombinasjonsbehandling med beskyttende midler (f.eks. misoprostol eller protonpumpehemmere) bør vurderes til disse pasientene, samt hos pasienter med behov for samtidig lavdose acetylsalisylsyre eller andre legemidler som øker faren for gastrointestinale hendelser (se nedenfor og pkt. 4.5).

Det bør utvises forsiktighet hos pasienter som samtidig bruker legemidler som øker faren for sår eller blødning, slik som kortikosteroider, antikoagulantia som warfarin, selektive serotoninreopptakshemmere (SSRIs) eller blodplatehemmere, som acetylsalisylsyre (se pkt. 4.5).

Hvis gastrointestinale blødninger eller sår oppstår under behandlingen med ibuprofen, skal behandlingen seponeres.

#### *Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR):*

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), inkludert eksfoliativ dermatitt, erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og 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 forbindelse med bruken av ibuprofen (se pkt. 4.8). De fleste av disse reaksjonene oppstod innen de første månedene.

Hvis tegn og symptomer som tyder på disse reaksjonene oppstår, skal ibuprofen trekkes tilbake umiddelbart og en alternativ behandling vurderes (etter behov).

I sjeldne tilfeller kan vannkopper føre til utbrudd av hudinfeksjoner og alvorlige infeksiose bløtvevskomplikasjoner. Til dags dato kan det ikke utelukkes at NSAIDs kan medvirke til forverring av slike infeksjoner. Derfor anbefales det at ibuprofen unngås i tilfeller av vannkopper (varicella).

Dette legemidlet inneholder natriumbenzoat. Benzoatsalt kan føre til økt hyppighet av gulsott (gulfarging av hud og øyne) hos nyfødte babyer (opptil 4 ukers alder). Interaksjon mellom hjelpestoff og albumin medfører at bilirubin ikke bindes til albumin. Dette gir økte blodverdier av bilirubin, som kan føre til økt hyppighet av gulsott hos nyfødte, som kan utvikles til kjerneikterus (ubundet bilirubin hoper seg opp i hjernevevet).

Dette legemidlet inneholder propylenglykol. Snakk med legen din eller apoteket før du gir dette legemidlet til babyer under 4 uker. Dette gjelder spesielt om barnet får andre legemidler som

inneholder propylenglykol eller alkohol. Samtidig administrasjon med alle andre substrater for alkohol dehydrogenase, f.eks. etanol, kan forårsake bivirkninger hos nyfødte.

Dette legemidlet inneholder maltitol. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver 5 ml, og er så godt som "natriumfritt"

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

##### Ibuprofen bør unngås i kombinasjon med:

*Acetylsalisylsyre:* Samtidig administrasjon av ibuprofen og acetylsalisylsyre er generelt ikke anbefalt på grunn av risiko for økte bivirkninger (se pkt. 4.4).

Eksperimentelle data tyder på at ibuprofen kan utkonkurrere og dermed hemme effekten av lave doser acetylsalisylsyre på blodplateaggregering når de gis samtidig. Selv om det er usikkerhet knyttet til ekstrapolering av disse dataene til den kliniske situasjonen, kan man ikke utelukke at jevnlig langtidsbruk av ibuprofen kan redusere den hjertebeskyttende effekten av lave doser acetylsalisylsyre. Det vurderes ikke som sannsynlig at sporadisk bruk av ibuprofen vil ha klinisk relevante effekter (se pkt. 5.1).

*Andre NSAIDs, inkludert cyklooksygenase-2-selektive hemmere:* På grunn av synergistiske effekter, unngå samtidig bruk av to eller flere NSAIDs, da dette kan øke risikoen for bivirkninger (se pkt. 4.4). Samtidig administrering av ibuprofen med andre NSAIDs bør derfor unngås (se pkt. 4.4).

*Tiklopidin:* NSAIDs bør ikke kombineres med tiklopidin på grunn av tilleggshemming av blodplatefunksjonen.

*Metotreksat:* Det er potensiale for økt mengde metotreksat i plasma.

##### Ibuprofen må brukes med forsiktighet i kombinasjon med:

*Antikoagulantia:* NSAIDs kan øke effekten av antikoagulantia, som warfarin eller heparin (se pkt. 4.4). Ved samtidig behandling anbefales det å overvåke koagulasjonsstatus.

##### *Diuretika, ACE-hemmere, betablokkere og angiotensin-II-antagonister:*

NSAIDs kan redusere effekten av diuretika og andre antihypertensive legemidler. Hos enkelte pasienter med nedsatt nyrefunksjon (f.eks. dehydrerte pasienter eller eldre med nedsatt nyrefunksjon) kan samtidig administrering med en ACE-hemmer, betablokker eller angiotensin-II antagonist og midler som hemmer cyklooksygenasen resultere i ytterligere nedsatt nyrefunksjon, inkludert muligheten for akutt nyresvikt, som vanligvis er reversibelt. Kombinasjonen må derfor utvises med forsiktighet, særlig hos eldre. Pasienter bør være tilstrekkelig hydrert og oppmerksomhet bør rettes mot overvåkning av nyrefunksjonen etter oppstart av samtidig behandling, og deretter regelmessig.

Samtidig administrering av ibuprofen og kaliumbesparende diuretika kan føre til hyperkalemi.

*Sulfonylurea:* Kliniske studier har vist interaksjon mellom NSAIDs og antidiabetika (sulfonylurea). Selv om interaksjoner mellom ibuprofen og sulfonylurea ikke er beskrevet til dags dato, anbefales det at blodglukose sjekkes som en forholdsregel ved samtidig inntak.

##### *Probenecid og sulfinpyrazon:*

Legemidler som inneholder probenecid eller sulfinpyrazon kan forsinke utskillelsen av ibuprofen.

*Kortikosteroider:* Kan øke risikoen for bivirkninger i mage-tarmkanalen (se pkt. 4.4).

*Blodplatehemmere og selektive serotoninreopptakshemmere (SSRIs):*  
Økt risiko for gastrointestinale blødninger (se pkt. 4.4).

*Hjerteglykosider:* NSAIDs kan forverre hjertesvikt, redusere glomerulær filtrasjon og øke glykosidnivåer i plasma.

*Ciklosporin:* Økt risiko for nefrotoksisitet.

*Takrolimus:* Mulig økt risiko for nefrotoksisitet når NSAIDs gis med takrolimus.

*Litium, fenytoin:* Det er påvist potensiell økning i plasmanivået av disse virkestoffene. Det er nødvendig å undersøke litiumnivåer i serum, og det anbefales å undersøke fenytoinnivåer i serum.

*Zidovudin:* Økt risiko for hematologisk toksisitet når NSAIDs gis med zidovudin. Det er påvist en økt risiko for hemartrose og hematom hos hiv-positive pasienter med hemofili som får samtidig behandling med zidovudin og ibuprofen.

*Kinolonantibiotika:* Dyrestudier indikerer at NSAIDs kan øke risikoen for kramper forbundet med kinolonantibiotika. Pasienter som tar NSAIDs og kinolon kan ha økt risiko for utvikling av kramper.

*Ritonavir:* Kan øke plasmakonsentrasjonen av NSAIDs.

*Moklobemid:* Øker effekten av ibuprofen.

*Kaptopril:* Eksperimentelle studier indikerer at ibuprofen motvirker effekten av kaptopril på økt natriumutskillelse.

*Aminoglykosider:* NSAIDs kan bremse eliminasjonen av aminoglykosider og øke deres toksisitet.

*Kolestyramin:* Samtidig behandling med kolestyramin og ibuprofen fører til forlenget og redusert (25 %) absorpsjon av ibuprofen. Disse legemidlene skal gis med minst én times mellomrom.

*Alkohol, bisfosfonater og pentoksyfyllin:* Kan forsterke gastrointestinale bivirkninger og risikoen for blødning og sår dannelse.

*Baklofen:* Økt baklofentoksisitet.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Graviditet

Hemming av prostaglandinsyntesen kan ha skadelige effekter på graviditetsforløpet og/eller den embryonale/føtale utviklingen.

Resultater fra epidemiologiske studier indikerer økt risiko for abort, kardiovaskulære misdannelser og gastroschise etter bruk av prostaglandinsyntesehemmere tidlig i graviditeten. Den absolutte risikoen for kardiovaskulære misdannelser var økt fra mindre enn 1 % til omtrent 1,5 %. Risikoen antas å øke med dose og behandlingsvarighet. Hos dyr har administrering av prostaglandinsyntesehemmere vist å føre til økt tap ved pre- og postimplantasjon, og dødelighet hos embryo og foster. I tillegg er det rapportert om økt forekomst av ulike misdannelser, inkludert kardiovaskulære, hos dyr som ble gitt prostaglandinsyntesehemmere under organogenesen.

Bruk av ibuprofen etter svangerskapsuke 20 kan medføre for lite fostervann (oligohydramnion) på grunn av renal dysfunksjon hos fosteret. Dette kan inntreffe kort tid etter at behandlingen er påbegynt, men vil vanligvis reverseres ved seponering. I tillegg har det vært rapporter om innsnevring av ductus arteriosus etter behandling i andre trimester, hvorav de fleste forsvant etter avsluttet behandling. Derfor, skal Ibuprofen ikke brukes under første og andre trimester hvis ikke strengt nødvendig. Dersom ibuprofen brukes av kvinner som forsøker å bli gravide, eller i første og andre trimester av

graviditeten, bør dosen holdes så lav som mulig og behandlingsvarigheten så kort som mulig. Prenatal overvåking for oligohydroamnion og ductus arteriosus innsnevring bør vurderes etter eksponering for ibuprofen i flere dager fra svangerskapsuke 20 og utover. Ibuprofen bør seponeres hvis det oppdages oligohydroamnion eller ductus arteriosus innsnevring.

I løpet av tredje trimester av graviditeten kan all prostaglandinsyntesehemmere eksponere fosteret for:

- Kardiopulmonal toksisitet (prematur innsnevring /lukking av ductus arteriosus og pulmonal hypertensjon).
- Nedsatt nyrefunksjon (se ovenfor)

Moren og det nyfødte barnet ved slutten av graviditeten:

- Mulig forlengelse av blødningstid, en anti-aggregerende effekt som kan forekomme selv ved svært lave doser.
- Hemming av livmorsammentrekninger som resulterer forsinket eller forlenget fødsel.

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

#### Amming

Begrensede studier viser at ibuprofen finnes i morsmelk i svært lave konsentrasjoner. Det er derfor lite sannsynlig at barn som ammes blir påvirket. Ved langvarig behandling bør det vurderes å avvenne barnet tidligere med amming .

#### Fertilitet

Bruk av ibuprofen kan nedsette fertiliteten og er ikke anbefalt hos kvinner som ønsker å bli gravide. Hos kvinner som har vansker med å bli gravide, eller som er under utredning med hensyn til fertilitet, bør seponering av ibuprofen vurderes.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Ingen påvirkning er forventet ved anbefalt dosering og behandlingsvarighet.

### **4.8 Bivirkninger**

Følgende frekvenskategorier er brukt som grunnlag ved vurdering av bivirkninger:

|                 |                                            |
|-----------------|--------------------------------------------|
| Svært vanlige:  | ≥ 1/10                                     |
| Vanlige:        | ≥ 1/100 til < 1/10                         |
| Mindre vanlige: | ≥ 1/1000 til < 1/100                       |
| Sjeldne:        | ≥ 1/10 000 til < 1/1000                    |
| Svært sjeldne:  | < 1/10 000                                 |
| Ikke kjent:     | kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data |

Det må tas i betraktning at bivirkningene hovedsakelig er doseavhengige og varierer mellom individer.

De vanligste bivirkninger er gastrointestinale. Magesår, perforasjoner eller gastrointestinale blødninger kan oppstå, noen ganger fatale, særlig hos eldre (se pkt. 4.4). Kvalme, oppkast, diaré, flatulens, forstoppelse, dyspepsi, magesmerter, melena, hematemese, ulcerøs stomatitt, forverring av kolitt og Crohns sykdom (se pkt. 4.4) er rapportert etter administrering. Gastritt er observert med lavere hyppighet.

Særlig er risikoen for gastrointestinale blødninger avhengig av doseringsområdet og varighet av behandlingen.

Kliniske studier indikerer at bruk av ibuprofen (spesielt ved høye doser, 2400 mg/dag) kan være assosiert med en liten økt risiko for arterielle trombotiske hendelser (f.eks. myokardinfarkt eller slag) (se pkt. 4.4).

Ødem, hypertensjon og hjertesvikt er rapportert under behandling med NSAIDs.

Oppsummering av følgende bivirkninger omfatter alle bivirkninger som har blitt kjent under behandling med ibuprofen, også ved langvarig høydosebehandling hos pasienter med revmatisk sykdom. De angitte frekvensene, som strekker seg utover svært sjeldne rapporteringer, relateres til kortvarig bruk av daglige doser på maksimalt 1200 mg ibuprofen for perorale doseformuleringer, og maksimalt 1800 mg for stikkpiller (= 60 ml ibuprofen mikstur, maksimal daglig dose for voksne og barn over 12 år).

#### Infeksjoner og manifestasjoner:

Svært sjeldne: forverring av infeksjonsrelaterte betennelser (f.eks. utvikling av nekrotiserende fasciitt) som samsvarer med bruken av ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler er beskrevet. Dette kan være assosiert med virkningsmekanismen til de ikke-steroid antiinflammatoriske legemidlene.

Dersom tegn på infeksjoner oppstår eller blir verre ved bruk av dette legemidlet, anbefales det derfor at pasienten oppsøker lege umiddelbart. Det må undersøkes om antiinfektiv/antibiotisk behandling er indisert.

Svært sjeldne: symptomene på aseptisk meningitt med nakkestivhet, hodepine, kvalme, oppkast, feber eller nedsatt bevissthet er observert under ibuprofenbehandling. Pasienter med autoimmune sykdommer (SLE, sammensatte bindevevssykdommer) synes å være disponerte.

#### Sykdommer i blod og lymfatiske organer:

Svært sjeldne: Hematopoetiske sykdommer (anemi, trombocytopeni, pancytopeni og agranulocytose). Første tegn er feber, sår hals, overfladiske munnsår, influensalignende symptomer, kraftig utmattelse, uforklarlige blødninger og blåmerker. I slike tilfeller bør pasienten rådes til å seponere behandlingen umiddelbart, unngå noen form for selvmedisinering med analgetika eller antipyretika, og konsultere lege.

Blodcelletelling bør utføres regelmessig ved langvarig behandling.

#### Forstyrrelser i immunsystemet:

Mindre vanlige: Overfølsomhetsreaksjoner med hudutslett og pruritus, samt astmaanfall (med mulig blodtrykksfall).

Pasienten må informeres om å kontakte lege umiddelbart og slutte å ta ibuprofen.

Svært sjeldne: Alvorlige generelle overfølsomhetsreaksjoner.

Disse kan utarte seg som ansiktsødem, hevelse av tunge, hevelse i indre strupehode med innsnevring av luftveiene, pusteproblemer, rask puls, blodtrykksfall til livstruende sjokk.

Dersom noen av disse symptomene oppstår, som kan skje ved førstegangsbruk, er det nødvendig med umiddelbar legehjelp.

#### Psykiatriske lidelser:

Svært sjeldne: psykotiske reaksjoner, depresjon.

#### Nevrologiske sykdommer:

Mindre vanlige: forstyrrelser i sentralnervesystemet, som hodepine, svimmelhet, søvnløshet, agitasjon, irritabilitet eller trøtthet.

#### Øyesykdommer:

Mindre vanlige: synsforstyrrelser.

#### Sykdommer i øre og labyrint:

Sjeldne: tinnitus.

#### Hjertesykdommer

Svært sjeldne: palpitasjoner, hjertesvikt, myokardinfarkt.  
Ikke kjent: kounis syndrom

#### Karsykdommer:

Svært sjeldne: arteriell hypertensjon.

#### Gastrointestinale sykdommer:

Vanlige: gastrointestinale plager, som pyrose, abdominalsmerter, kvalme, oppkast, flatulens, diaré, forstoppelse og mild gastrointestinal blødning som kan føre til anemi i spesielle tilfeller.

Mindre vanlige: gastrointestinale sår, med mulige blødninger og perforasjon. Ulcerøs stomatitt, gastritt, forverring av kolitt og Crohns sykdom (se pkt. 4.4).

Svært sjeldne: øsofagitt, pankreatitt, formasjon av diafragmalignende intestinalstrikturer.

Pasienten skal informeres om å seponere legemidlet og oppsøke lege umiddelbart, hvis det oppstår kraftige smerter i øvre abdomen, melena eller hematemese.

#### Sykdommer i lever og galleveier:

Svært sjeldne: Nedsatt leverfunksjon, leverskade, særlig ved langvarig behandling, leversvikt, akutt hepatitt.

#### Hud- og underhudssykdommer:

Mindre vanlige: Forskjellige hudutslett, fotosensitivitet.

Svært sjeldne: Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR) (inkludert erythema multiforme, eksfoliativ dermatitt, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse) .

I spesielle tilfeller kan alvorlige hudinfeksjoner og bløtvevskomplikasjoner oppstå ved vannkopper (se også "Infeksjoner og manifestasjoner").

Ikke kjent: Legemiddelreaksjoner med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS-syndrom). Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP). Fotosensitivitetsreaksjoner. Fiksert legemiddelutslett (fixed drug eruption).

#### Sykdommer i nyre og urinveier:

Sjeldne: nyrevevsskader (papillær nekrose), særlige ved langvarig behandling, økt konsentrasjon av urinsyre i serum.

Svært sjeldne: redusert urinerings og utvikling av ødem, særlig hos pasienter med arteriell hypertensjon eller nedsatt nyrefunksjon, nefrotisk syndrom, interstitiell nefritt med mulig medfølgende akutt nedsatt nyrefunksjon.

Nyrefunksjonen bør derfor undersøkes regelmessig.

#### Undersøkelser:

Sjeldne: økt ureanitrogen i blodet, serum transaminase og alkalinfosfatase, redusert hemoglobin og hematokritverdier, hemmet blodplateaggregering, forlenget blødningstid, redusert serumkalsium, økt urinsyre i serum.

#### 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](http://www.dmp.no/meldeskjema).

## **4.9 Overdosering**

Hos barn kan inntak av mer enn 400 mg/kg forårsake symptomer. Hos voksne er responsdosen mer diffus. Ved overdose er halveringstiden 1,5-3 timer.

### Symptomer

De fleste pasienter som har inntatt klinisk betydningsfulle mengder med NSAIDs vil kun utvikle kvalme, oppkast, magesmerter og mer sjelden diaré. Tinnitus, hodepine og gastrointestinale blødninger er også mulig. Ved mer alvorlig forgiftning sees toksisitet av sentralnervesystemet, karakterisert av søvnighet, noen ganger eksitasjon og desorientering eller koma. Enkelte pasienter utvikler kramper.

Ved alvorlig forgiftning kan metabolsk acidose oppstå og protrombintiden/INR kan være forlenget, antageligvis på grunn av forstyrrelser av virkningen til sirkulerende koagulasjonsfaktorer. Akutt nyresvikt og leverskade kan oppstå. Forverring av astma er mulig hos astmatikere.

Langvarig bruk ved høyere doser enn anbefalt eller overdosering kan føre til renal tubulær acidose og hypokalemi.

### Behandling

Behandling er symptomatisk og støttende og inkluderer opprettholdelse av frie luftveier og overvåkning av kardiale eller vitale tegn, til pasienten er stabil. Vurder peroral administrering av aktivert kull, dersom det er under 1 time siden inntak av potensielt toksiske mengder. Kramper bør behandles med intravenøs diazepam eller lorazepam, dersom de er hyppige eller langvarige. Gi bronkodilatorer mot astma.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1. Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: antiinflammatoriske og antirevmatiske midler, ekskl. steroider, propionsyrederivater, ATC-kode: M01 AE01

Ibuprofen er et ikke-steroid antiinflammatorisk legemiddel (NSAID), som gjennom konvensjonelle eksperimentelle inflammasjonsmodeller hos dyr har demonstrert dets effekt ved hemming av prostaglandinsyntesen. Hos mennesker reduserer ibuprofen inflammatoriske smerter, hevelse og feber. I tillegg hemmer ibuprofen ADP- og kollagenindusert plateaggregering reversibelt.

Eksperimentelle data tyder på at ibuprofen kan utkonkurrere og dermed hemme effekten av lave doser acetylsalisylsyre på blodplateaggregering når de gis samtidig. Noen farmakodynamiske studier viser at når en enkeltdose ibuprofen på 400 mg ble tatt innen 8 timer før eller innen 30 minutter etter dosering med hurtigvirkende acetylsalisylsyre (81 mg), ble effekten av acetylsalisylsyre på tromboksandannelse og blodplateaggregering nedsatt. Selv om det er usikkerhet knyttet til ekstrapolering av disse dataene til den kliniske situasjonen, kan en ikke utelukke at regelmessig langtidsbruk av ibuprofen kan redusere den hjertebeskyttende effekten av lave doser acetylsalisylsyre. Det vurderes ikke som sannsynlig at det vil være klinisk relevante effekter ved sporadisk bruk av ibuprofen (se pkt. 4.5).

### **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

#### Absorpsjon

Ved peroral administrering blir ibuprofen delvis absorbert i magen og fullstendig i tynntarmen. Maksimal serumkonsentrasjon oppstår 1-2 timer etter peroral administrering med normalvirkende formuleringer.

#### Distribusjon

Ibuprofen distribueres raskt til alle deler av kroppen. Plasmaproteinbinding er omtrent 99 %.

#### Biotransformasjon

Ibuprofen metaboliseres i leveren (hydroksylering, karboksylering).

### Eliminasjon

Ibuprofen metaboliseres i leveren til to hovedmetabolitter. Disse utskilles primært via nyrene, eller i form av store konjugator, sammen med neglisjerbare mengder uforandret ibuprofen. Utskilling via nyrene skjer raskt og fullstendig. Eliminasjonshalveringstiden er omtrent 2 timer.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Ettersom legemidlet er veletablert og mye brukt, er den prekliniske sikkerheten til ibuprofen godt dokumentert.

Hovedfunnene observert ved subkroniske og kroniske toksisitetsstudier med ibuprofen inkluderte skader på magesekken og sår dannelse. Andre observasjoner som ble gjort i *in vitro* og *in vivo* studier som undersøkte mutagent potensiale av ibuprofen, ble ikke ansett å være klinisk relevant.

Videre er det ikke observert karsinogene effekter hos mus og rotter.

Ibuprofen hemmer eggøsning hos kaniner og forhindrer implantasjon hos ulike dyrearter (kanin, rotte og mus). Ibuprofen krysser placenta i reproduksjonstoksiske studier hos rotter og kaniner. Ved toksiske doser hos mordyret, oppstod misdannelser (ventrikel-septumdefekt) mer hyppig i avkom hos rotter.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Glyserol  
Xantangummi  
Maltitol, flytende (E965)  
Polysorbat 80  
Sakkarinnatrium (E954)  
Sitronsyremonohydrat (til pH-justering)  
Magnesiumaluminiumsilikat  
Natriumbenzoat (E211)  
Jordbærsmak (inneholder propylenglykol)  
Renset vann

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

36 måneder  
Holdbarhet etter åpning: 12 måneder

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevares i originalpakningen.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

En ravfarget glassflaske lukket med forseglet barnesikret kork.  
Pakningsstørrelser: 60 ml, 80 ml, 100 ml, 150 ml and 200 ml. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.  
En dobbeltendet skje som måler 1,25 ml, 2,5 ml eller 5 ml medfølger.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Rystes godt før bruk.

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

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Karo Pharma AS  
Østensjøveien 27  
Postboks 6733 Etterstad  
0609 Oslo  
Norge

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER**

18-12289

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 2. juli 2019

Dato for siste fornyelse: 31. januar 2024

## **10. OPPDATERINGSDATO**

15.01.2025