1. LEGEMIDLETS NAVN

Ibux 20 mg/ml mikstur, suspensjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml mikstur inneholder 20 mg ibuprofen.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Maltitol, flytende (E965)	1 ml/5 ml
Natriummetylparahydroksybenzoat (E219)	9,0 mg/5 ml
Natriumpropylparahydroksybenzoat (E217)	1,0 mg/5 ml
Propylenglykol (E1520)	5,2 mg/5 ml

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Mikstur, suspensjon
Hvit, homogen suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Ibux 20 mg/ml mikstur er indisert til symptomatisk behandling av feber og milde til moderate smerter hos barn fra 3 måneder (med kroppsvekt over 5 kg) til 12 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Dersom barn fra 6 måneder 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.

Dosene bør gis omtrent hver 6. til 8. time.
Det bør brukes lavest mulig effektive dose i kortest mulig tidsperiode som er nødvendig for å kontrollere symptomene (se pkt. 4.4).
Pediatrisk populasjon
Dette legemidlet anbefales ikke til bruk hos barn under 3 måneder (5 kg), da det er utilstrekkelig erfaring med ibuprofenbehandling i denne aldersgruppen.

Den daglige dosen er 20-30 mg/kg kroppsvekt i oppdelte doser. Ved å bruke måleskjeen som medfølger, kan dette oppnås på følgende måter:

Spedbarn i alderen 3-6 måneder med kroppsvekt over 5 kg: Én dose på 2,5 ml (50 mg) ibuprofen tas inntil 3 ganger i løpet av 24 timer.

Spedbarn i alderen 6-12 måneder (8-10 kg): Én dose på 2,5 ml (50 mg) ibuprofen tas inntil 3 ganger i løpet av 24 timer.

Spedbarn og barn i alderen 1-3 år (10-15 kg) Én dose på 5 ml (100 mg) ibuprofen tas inntil 3 ganger i løpet av 24 timer.

Barn i alderen 4-6 år (15-20 kg): Én dose på 7,5 ml (150 mg) ibuprofen tas inntil 3 ganger i løpet av 24 timer.

Barn i alderen 7-9 år (20-30 kg): Én dose på 10 ml (200 mg) ibuprofen tas inntil 3 ganger i løpet av 24 timer.

Barn i alderen 10-12 år (30-40 kg): Én dose på 15 ml (300 mg) ibuprofen tas inntil 3 ganger i løpet av 24 timer.

Voksne og eldre
Dette legemidlet er indisert til bruk hos spedbarn og barn, og ingen doseinstruksjoner er gitt for voksne og eldre.

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).

Administrasjonsmåte

Til oral bruk. Kun korttidsbehandling.

En dobbeltendet skje som måler 2,5 ml eller 5 ml medfølger for å sikre nøyaktig dosering.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet 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-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs).

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

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

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

Siste trimester av graviditet (se pkt. 4.6).

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

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

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).

Andre NSAIDs:
Samtidig bruk av Ibux 20 mg/ml mikstur med andre NSAIDs, inkludert cyklooksygenase-2-selektive hemmere, bør unngås (se pkt. 4.5).

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. Slike pasienter bør starte behandlingen med lavest tilgjengelige dose.

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, bør behandlingen avsluttes.

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.

Leversykdommer:
Nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3 og 4.8).

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.

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. ≤ 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).

Alvorlige hudreaksjoner:
Alvorlige hudreaksjoner, noen av dem dødelige, inkludert eksfoliativ dermatitt, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, er rapportert i svært sjeldne tilfeller forbundet med bruk av NSAIDs (se pkt. 4.8). Pasientene synes å være mest utsatt for denne type reaksjoner tidlig i behandlingen, ettersom de fleste tilfellene oppstår i løpet av første behandlingsmåned. Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) har blitt rapportert ved bruk av produkter som inneholder ibuprofen. Ibuprofen bør seponeres umiddelbart hvis det oppstår symptomer på alvorlige hudreaksjoner, slik som utslett, slimhinnelesjoner eller andre tegn på hypersensitivitet.

I sjeldne tilfeller kan vannkopper føre til utbrudd av hudinfeksjoner og alvorlige infeksiøse 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.

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» ovenfor). Ved behandling utenfor sykehus skal pasienten kontakte lege dersom symptomer vedvarer eller forverres.

Hjelpestoffer:
Maltitol, natriummetylhydroksybenzoat, natriumpropylhydroksybenzoat, propylenglykol og natrium.
Dette legemidlet inneholder maltitol. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder natriummetylparahydroksybenzoat og natriumpropylparahydroksybenzoat. Kan forårsake allergiske reaksjoner (mulig først etter en stund).
Dette legemidlet inneholder 5,2 mg propylenglykol i hver 5 ml. Dette tilsvarer 0,832 mg/g. Dette gjelder spesielt om babyen får andre legemidler som inneholder propylenglykol eller alkohol.

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 det vil være klinisk relevante effekter ved sporadisk bruk av ibuprofen (se pkt. 5.1).

Andre NSAIDs, inkludert cyklooksygenase-2-selektive hemmere: Unngå samtidig bruk av to eller flere NSAIDs, da dette kan øke risikoen for bivirkninger (se pkt. 4.4).

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

Metotreksat: Det er potensial 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).

Antihypertensiva og diuretika: NSAIDs kan redusere effekten av disse legemidlene. Diuretika kan øke risikoen for nefrotoksisitet.

Kortikosteroider: Øker risikoen for gastrointestinale blødninger (se pkt. 4.4).

Blodplatehemmere og selektive serotoninreopptakshemmere (SSRIs): Øker risikoen for gastrointestinale blødninger (se pkt. 4.4).

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

Ciklosporin: Øker risikoen for nefrotoksisitet.

Mifepriston: NSAIDs bør ikke brukes i 8-12 dager etter administrering med mifepriston, da NSAIDs kan redusere effekten av mifepriston.

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

Litium: Det er påvist potensiell økning i plasmanivåer av litium.

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.

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 av svangerskapet hvis ikke strengt nødvendig. Dersom ibuprofen brukes av en kvinne som forsøker å bli gravid, eller i første eller 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 alle prostaglandinsyntesehemmere eksponere fosteret for:
- kardiopulmonal toksisitet (prematur innsnevring /lukking av ductus arteriosus og pulmonal hypertensjon)
- renal dysfunksjon (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 i forsinket eller forlenget fødsel

Ibux 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.

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

Bivirkninger på sentralnervesystemet, slik som tretthet og svimmelhet, kan forekomme ved høyere doser. Det er derfor en mulighet for at evnen til å kjøre bil og bruke maskiner kan reduseres i enkelte tilfeller på grunn av svekket reaksjonsevne. Dette gjelder spesielt i kombinasjon med alkohol.

4.8 Bivirkninger

Følgende frekvenskategorier er brukt som grunnlag for å vurdere 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

Overfølsomhetsreaksjoner har blitt rapportert og består av:

(a) Generelle allergiske reaksjoner og anafylaksi.
(b) Reaksjoner i luftveiene, f.eks. astma, forverret astma, bronkospasme, dyspné.
(c) Ulike hudreaksjoner, f.eks. pruritus, urtikaria, angioødem og mer sjeldent eksfoliativ og bulløs dermatose (inkludert epidermal nekrolyse og erythema multiforme).

Følgende bivirkninger er relatert til erfaring ved bruk av ibuprofen i reseptfrie doser over korte perioder. Ved behandling av kroniske tilstander, ved langvarig bruk, kan ytterligere bivirkninger oppstå.

Overfølsomhetsreaksjoner:
Mindre vanlige: Overfølsomhetsreaksjoner med urtikaria og pruritus.
Svært sjeldne: Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner. Symptomer kan være hevelse i ansikt, tunge og strupe, dyspné, takykardi, hypotensjon (anafylaksi, angioødem eller alvorlig sjokk).
Forverring av astma og bronkospasme.

Gastrointestinale sykdommer:
De vanligste bivirkningene er gastrointestinale.
Mindre vanlige: Abdominalsmerter, kvalme og dyspepsi.
Sjeldne: Diaré, flatulens, forstoppelse og oppkast.
Svært sjeldne: Magesår, perforasjon eller gastrointestinal blødning, melena, hematemese, noen ganger fatal, særlig hos eldre. Ulcerøs stomatitt, gastritt. Forverring av ulcerøs kolitt og Crohns sykdom (se pkt. 4.4).

Nevrologiske sykdommer:
Mindre vanlige: Hodepine.
Svært sjeldne: Aseptisk meningitt (enkelttilfeller har blitt rapportert svært sjelden).

Sykdommer i nyre og urinveier:
Svært sjeldne: Akutt nyresvikt, papillær nekrose, særlig ved langvarig bruk, forbundet med økt urea i serum og ødem.

Sykdommer i lever og galleveier:
Svært sjeldne: Leversykdommer.

Sykdommer i blod og lymfatiske organer:
Svært sjeldne: Hematopoetiske sykdommer (anemi, leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni, agranulocytose). Første tegn er feber, sår hals, overfladiske munnsår, influensalignende symptomer, kraftig utmattelse, uforklarlige blødninger og blåmerker.

Hud- og underhudssykdommer:
Mindre vanlige: Forskjellige hudutslett.
Svært sjeldne: Alvorlige former av hudutslett, som bulløse reaksjoner, inkludert Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme og toksisk epidermal nekrolyse.
Ikke kjent: Legemiddelreaksjoner med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS-syndrom).
Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP). Fotosensitivitetsreaksjoner.

Forstyrrelser i immunsystemet:
Hos pasienter med eksisterende autoimmune sykdommer (som systemisk lupus erythematosus, sammensatt bindevevssykdom) har det i enkelttilfeller under ibuprofenbehandling blitt observert symptomer på aseptisk meningitt, som stiv nakke, hodepine, kvalme, oppkast, feber eller desorientering (se pkt. 4.4).

Hjerte- og karsykdommer, og cerebrovaskulære hendelser:
Ødem, hypertensjon og hjertesvikt er rapportert under behandling med NSAIDs.

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).

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 Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.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 ses sentralnervøs toksisitet, karakterisert ved 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.

Behandling
Behandling er symptomatisk og støttende og inkluderer opprettholdelse av frie luftveier og overvåkning av kardiale og vitale tegn til pasienten er stabil. Vurder peroral administrering av aktivert kull, dersom det er under én 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: M01A E01

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

Eksperiementelle 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 man 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 som primært utskilles via nyrene, enten som sådan eller som større konjugater, 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 sårdannelse. Andre observasjoner som ble gjort i *in vitro* og *in vivo* studier som undersøkte mutagent potensial av ibuprofen, ble ikke ansett å være klinisk relevante.

Videre er det ikke observert karsinogene effekter hos mus og rotter.
Ibuprofen hemmer eggløsning hos kaniner og forhindrer implantasjon hos ulike dyrearter (kanin, rotte og mus). Ibuprofen krysset placenta i reproduksjonstoksiske studier hos rotter og kaniner. Ved toksiske doser hos mordyret oppsto misdannelser (ventrikulære defekter av septum) hyppigere i avkom hos rotter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Glyserol (E422)
Xantangummi
Maltitol, flytende (E965)
Polysorbat 80
Sakkarinnatrium (E954)
Sitronsyremonohydrat
Natriummetylhydroksybenzoat
Natriumpropylhydroksybenzoat
Jordbærsmak (inneholder propylenglykol)
Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 ºC.

6.5 Emballasje (type og innhold)

En ravfarget glassflaske lukket med forseglet barnesikret kork. En ravfarget PET-flaske lukket med forseglet barnesikret kork. En dobbeltendet skje som måler 2,5 ml eller 5 ml medfølger.
Tilgjengelige pakningsstørrelser: 50 ml, 100 ml, 150 ml og 200 ml. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Karo Pharma AS
Østensjøveien 27
Postboks 6733 Etterstad
0609 Oslo
Norge

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

18-12431

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 26. mars 2019
Dato for siste fornyelse: 14. desember 2023

10. OPPDATERINGSDATO

23.08.2023