

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Ibuprofen 20 mg/ml mixtúra, dreifa.

### 2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af mixtúru, dreifu, inniheldur 20 mg af íbúprófeni.

#### Hjálparefni með þekkta verkun

Metýlparaben (E218) - 1,8 mg/ml

Própýlparaben (E216) - 0,2 mg/ml

Sorbitól (70% lausn) (E420) - 400 mg/ml

Tartrasín (E102) - 0,019 mg/ml

Ponceau 4R rautt (E124) - 0,006 mg/ml

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Mixtúra, dreifa.

Appelsínugul dreifa með appelsínubragði.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Ibuprofen er til skammtímameðferðar við einkennum:

- vægra til að miðlungi slæmra verkja
- hita.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

##### Skammtar

Til inntöku og aðeins til skammtímanotkunar.

Ef nota þarf lyfið lengur en 3 daga eða ef einkenni versna skal leita ráða hjá lækni.

Nota skal minnsta virkan skammt í eins skamman tíma og unnt er til að lina einkenni (sjá kafla 4.4).

##### *Börn*

Notkun íbúprófens er ekki ráðlögð hjá börnum yngri en 3 mánaða eða léttari en 5 kg, þar sem nægileg gögn um notkun hjá þessum aldurshópi liggja ekki fyrir.

Skammtur íbúprófens veltur á aldri og líkamspýngd barnsins. Ráðlagður dagsskammtur er 20 mg/kg til 30 mg/kg líkamspýngdar, sem er skipt í 3 til 4 lyfjagjafir. Að minnsta kosti 6 klst. skulu líða milli lyfjagjafa.

Skammturinn skal reiknaður út frá líkamspýngd. Eftirfarandi tafla sýnir venjulega skammta, sem geta verið breytilegir eftir ábendingu:

Aldur/líkamspýngd	Ráðlagður skammtur
3 til 6 mánaða (~ 5 - 7 kg)	50 mg (2,5 ml), 3svar á dag
6 mánaða til 1 árs (~ 7 - 10 kg)	50 mg (2,5 ml), 3 til 4 sinnum á dag
1 til 4 ára (~ 10 - 16 kg)	100 mg (5 ml), 3svar á dag
4 til 7 ára (~ 16 - 25 kg)	150 mg (7,5 ml), 3svar á dag
7 til 10 ára (~ 25 - 32 kg)	200 mg (10 ml), 3svar á dag
10 til 12 ára (~ 25 - 40 kg)	300 mg (15 ml), 3svar á dag

#### *Fullorðnir og unglingar*

Þó önnur lyfjaform íbúprófens (t.d. 200 mg, 400 mg eða 600 mg íbúprófen töflur) séu yfirleitt notuð, má nota Ibutrix í skömmtum á bilinu 15 ml til 20 ml (sem samsvarar 300 mg til 400 mg) 3svar til 4 sinnum á dag ef sjúklingur á erfitt með að kyngja. Ráðlagður hámarksskammtur fyrir fullorðna og unglinga er 2400 mg/dag.

#### *Aldraðir*

Gæta skal varúðar við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja hjá öldruðum.

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Gæta skal varúðar við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Minnka skal upphafsskammta hjá sjúklingum með væga til að miðlungi mikið skerta nýrnastarfsemi.

Ekki má gefa sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi íbúprófen (sjá kafla 4.3).

#### *Skert lifrastarfsemi*

Gæta skal varúðar við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi.

Ekki má gefa sjúklingum með verulega skerta lifrastarfsemi íbúprófen (sjá kafla 4.3).

#### Lyfjagjöf

Til inntöku.

Takið helst eftir mat.

Hristið flöskuna vel fyrir notkun.

Mæliskeið með tvo kvarða (5 ml og 2,5 ml) og skammtasprautu fylgja í pakkningunni til að auðvelda skömmtun. Hverjir 5 ml af mixtúru, dreifu, innihalda 100 mg af íbúprófeni.

Draga má úr aukaverkunum með því að nota minnsta virkan skammt í eins skamman tíma og unnt er til að meðhöndla einkenni (sjá kafla 4.4).

### **4.3 Frábendingar**

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Ofnæmi fyrir öðrum bólgueyðandi gigtarlyfjum.

- Sjúklingar með sögu um astma, nefkvef, ofsakláða, ofnæmisbjúg eða berkjukrampa í tengslum við notkun asetýlsalisýlsýru eða annarra bólgueyðandi gigtarlyfja.
- Sjúklingar með sögu um blæðingu eða rof í meltingarvegi sem tengist fyrri meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum.
- Sjúklingar með virkt magasár/blæðingu eða sögu um endurtekin magasár/blæðingar (tvö eða fleiri tilvik staðfestar sáramyndunar eða blæðingar í maga).
- Sjúklingar með storkusjúkdóma (aukin blæðingarhneigð), blæðingu í heilaeðum eða aðra virka blæðingu.
- Sjúklingar með verulega hjartabilun (NYHA flokkur IV).
- Sjúklingar með verulega skerta nýrnastarfsemi.
- Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi.
- Sjúklingar á síðasta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.6).
- Talsverður vökvaskortur (af völdum uppkasta, niðurgangs eða ónógrar vökvainntöku).
- Meðfædd röskun á porfýrínubrotum (t.d. bráð byljarporfýría).
- Langvarandi áfengissýki (14-20 drykkir/viku eða meira).
- Sjúklingar með óútskýrða röskun á blóðmyndun.
- Börn undir 3ja mánaða eða 5 kg líkamsþyngd.

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Hægt er að lágmarka aukaverkanir með því að nota lægsta virkan skammt í eins skamman tíma og hægt er til að meðhöndla einkenni (sjá kafla 4.2 og viðbótarupplýsingar um áhættu fyrir hjarta- og æðar og meltingarveg hér á eftir).

##### Áhrif á hjarta- og heilaeðar

Greint hefur verið frá vökvásöfnun og bjúg í tengslum við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum. Veita skal sjúklingum með sögu um háþrýsting og/eða væga til í meðallagi alvarlega hjartabilun viðeigandi eftirlit og ráðgjöf.

Klínískar rannsóknir benda til að notkun íbúprófens, einkum í stórum skömmtum (2.400 mg/sólarhring) geti tengst svolítið aukinni hættu á segamyndun í slagæðum (t.d. hjartadrepni eða heilaslaga). Faraldsfræðilegar rannsóknir benda almennt ekki til þess að litlir skammtar af íbúprófeni (t.d. ≤1.200 mg/sólarhring) tengist aukinni hættu á segamyndun í slagæðum.

Sjúklingar með ómeðhöndlaðan háþrýsting, hjartabilun (NYHA II-III), staðfestan blóðþurrðarhjartasjúkdóm, sjúkdóm í útlægum slagæðum og/eða heilaeðasjúkdóm skulu einungis fá meðferð með íbúprófeni eftir vandlegt mat og forðast skal stóra skammta (2.400 mg/sólarhring).

Vandlegt mat skal fara fram áður en langtímameðferð er hafin hjá sjúklingum með áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. háþrýsting, blóðfituaukningu, sykursýki, reykingar), sérstaklega ef þörf er á stórum skömmtum af íbúprófeni (2.400 mg/sólarhring).

Forðast skal samhliða notkun Ibutrix og annarra bólgueyðandi gigtarlyfja, þ.m.t. sérhæfðra cyclooxygenasa-2 hemla.

Greint hefur verið frá tilfellum Kounis heilkennis hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Ibutrix. Kounis-heilkenni hefur verið skilgreint sem einkenni í hjarta- og æðakerfi í kjölfar ofnæmisviðbragða sem tengjast samdrætti kransæða og geta hugsanlega leitt til hjartadreps.

##### Blæðing, sáramyndun og rof í meltingarfærum

Tíðni aukaverkana bólgueyðandi gigtarlyfja er aukin hjá öldruðum, sérstaklega blæðing og rof í meltingarvegi, sem getur verið banvænt.

Þegar langvarandi notkun íbúprófens er nauðsynleg skal fylgjast reglulega með sjúklingum, með tilliti til starfsemi lifrar og nýrna.

Greint hefur verið frá blæðingum, sáramyndun eða rofi í meltingarfærum sem getur verið banavænt, við notkun allra bólgueyðandi gigtarlyfja, hvenær sem er meðan á meðferð stendur, með eða án viðvörunareinkenna eða sögu um aukaverkanir í meltingarvegi. Hættan á blæðingum, sáramyndun eða rofi í meltingarvegi eykst með stækkandi skömmtum bólgueyðandi gigtarlyfja og hjá sjúklingum með sögu um sár, einkum ef því hefur fylgt blæðing eða rof og hjá öldruðum. Í þessum tilvikum skulu sjúklingar láta lækinn vita af öllum einkennum frá kviði og magablæðingum, sérstaklega í upphafi meðferðar.

Þessir sjúklingar skulu hefja meðferð með minnstu virku skömmtum. Íhuga skal samsetta meðferð með verndandi lyfjum (t.d. mísóprostóli eða prótónpumpuþeimlum) hjá þessum sjúklingum og einnig sjúklingum sem þarfnast samhliða litla skammta af acetýlsalicýlsýru eða annarra virkra efna sem líklegt er að auki hættuna á sárum eða blæðingu í meltingarvegi, svo sem barksterum, segavarnarlyfjum (svo sem warfaríni), sérhæfðum serótónín-endurupptökuþeimlum eða öðrum blóðflöguhemjandi lyfjum.

Ef blæðing eða sáramyndun kemur fram í meltingarvegi hjá sjúklingum sem nota íbúprófen skal meðferð hætt.

#### Sáraristlibólga, svæðisgarnabólga (Chrons sjúkdómur)

Gæta skal varúðar þegar bólgueyðandi gigtarlyf eru gefin sjúklingum með sögu um bólgusjúkdóma í þörmum (sáraristlibólga, svæðisgarabólga) þar sem þessir sjúkdómar geta versnað.

#### Alvarlegar aukaverkanir í húð (SCAR)

Alvarlegar aukaverkanir í húð (SCAR), flagningshúðbólga (exfoliative dermatitis), regnbogaroðasótt, stevens-johnson heilkenni (SJS), húðþekjudrepslos (TEN), lyfjaútbrot með eósínfíklageri og altækum einkennum (DRESS heilkenni) og bráð dreifð húðútbrot með vilsublöðrum (acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), sem geta verið lífshættuleg eða banvæn, hefur verið tilkynnt við notkun á íbúprófeni (sjá kafla 4.8), en flest þessara viðbragða komu fram innan fyrsta mánaðar. Ef merki og einkenni um þessi viðbrögð koma fram ætti tafarlaust að stöðva notkun íbúprófens og íhuga aðra meðferð (eftir því sem við á).

#### Sjóntruflanir

Sjúklingar sem greina frá sjóntruflunum meðan á íbúprófen meðferð stendur skulu hætta meðferð og fara í sjónskoðun.

#### Vægt til í meðallagi mikið skert nýrnastarfsemi

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi mikið skerta nýrnastarfsemi þar sem nýrnastarfsemi getur versnað í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja. Meta skal nýrnastarfsemi reglulega áður en meðferð hefst og meðan á henni stendur. Ef versnun kemur fram skal hætta meðferð.

#### Rauðir úlfar og aðrir sjálfsöfnæmissjúkdómar

Nota skal íbúprófen með varúð hjá sjúklingum með rauða úlfa og aðra sjálfsöfnæmissjúkdóma, þar sem hætta er á bakteríulausri mengisbólgu og/eða nýrnabilun.

#### Lifrarstarfsemi

Fylgjast skal vandlega með lifrarstarfsemi hjá sjúklingum sem nota íbúprófen sem greina frá einkennum sem eru til marks um lifrarskaða (lystarleysi, ógleði, uppköst, gula) og/eða óeðlilega lifrarstarfsemi (transamínasar, bílirúbín, alkalínskur fosfatasi,  $\gamma$ -GT). Ef gildi transamínasa, samtengds

bílirúbíns eða alkanínsks fosfatasa umfram 2-föld venjuleg mörk koma fram skal hætta meðferð strax og hefja rannsókn til að meta ástandið. Forðast skal endurútséiningu fyrir íbúprófeni.

### Frjósemi kvenna

Notkun íbúprófens getur dregið úr frjósemi kvenna og er þar af leiðandi ekki ráðlögð hjá konum sem hygga á barneignir (sjá kafla 4.6).

### Dulin einkenni undirliggjandi sýkinga

Ibutrix getur dulið einkenni sýkingar, sem getur leitt til tafa á því að viðeigandi meðferð hefjist og þar með til verri útkomu sýkingarinnar. Þessi áhrif hafa komið fram við lungnabólgu af völdum bakteríusýkingar sem smitast í samfélaginu og bakteríusmit sem fylgikvilli hlaupabólu. Eftirlit með sýkingu er ráðlagt þegar Ibutrix er gefið við hita eða verkjum sem tengjast sýkingu. Sjúklingar sem eru ekki á sjúkrahúsi skulu hafa samband við lækni ef einkenni eru viðvarandi eða ef þau versna.

Ibutrix inniheldur sorbitól (E420). Sjúklingar með arfgengt frúktósaþol skulu ekki taka inn lyfið.

Ibutrix inniheldur própýlparaben (E216) og metýlparaben (E218) sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum (mögulega síðkomnum).

Ibutrix inniheldur litarefnin tartrazin (E102) og ponceau 4R rautt (E124) sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Áfengi og önnur bólgueyðandi gigtarlyf auka hættuna á því að aukaverkanir í meltingarvegi komi fram.

Bólgueyðandi gigtarlyf geta dregið úr úthreinsun litíums, sem leiðir til hækkunar plasmagilda og eituráhrifa. Fylgjast skal vandlega með litíumgildum ef íbúprófen er gefið sjúklingi sem notar litíum.

Notkun samhliða barksterum eykur hættuna á sáramyndun og blæðingu í meltingarvegi.

Bólgueyðandi gigtarlyf geta aukið áhrif segavarnarlyfja, svo sem warfarins og ticlopidins.

Notkun samhliða blóðflöguhemjandi lyfjum eða sérhæfðum serótónín-endurupptökuhemlum eykur hættuna á blæðingu í meltingarvegi.

Bólgueyðandi gigtarlyf geta dregið úr áhrifum þvagræsilyfja og annarra blóðþrýstingslyfja, þ.m.t. ACE- og angiotensín-II hemla. Samhliða notkun ACE hemils eða angiotensín-II hemils og lyfja sem hindra cyclo-oxygenasa hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi getur valdið frekari versnun á nýrnastarfsemi, þ.m.t. mögulega bráðri nýrnabilun, sem er yfirleitt afturkræf. Hafa ber þessar milliverkanir í huga hjá sjúklingum sem nota íbúprófen samhliða ACE hemlum eða angiotensín-II hemlum. Því skal nota þessa samsetningu með varúð, sérstaklega hjá öldruðum. Gæta skal þess að sjúklingar drekki nægan vökva og íhuga skal eftirlit með nýrnastarfsemi þegar samhliða notkun hefst og reglulega þar eftir.

### Asetýlsalisýlsýra

Samhliða notkun íbúprófens og asetýlsalisýlsýru er almennt ekki ráðlögð vegna hættunnar á aukinni tíðni aukaverkana.

Gögn úr rannsóknum benda til þess að íbúprófeni geti verið samkeppnishemill á áhrif lágskammta asetýlsalisýlsýru á samloðun blóðflagna þegar lyfin eru notuð samhliða. Þó ekki sé víst hvort þessi áhrif hafi klínísku merkingu er ekki hægt að útiloka möguleikann á því að íbúprófeni dragi úr hjartaverndandi áhrifum lágskammta asetýlsalisýlsýru. Engin marktæk klínísk áhrif eru talin líkleg við stöku skammta af íbúprófeni (sjá kafla 5.1).

Samhliða notkun íbúprófens og metótrexats getur aukið plasmagildi metótrexats og þar með aukið eiturverkanir þess.

Lyf sem innihalda próbenesíð eða súlfínpyrazón geta tafið útskilnað íbúprófens, sem eykur plasmagildi þess.

Bólgueyðandi gigtarlyf geta valdið elnun hjartabilunar, dregið úr gauklasíunarhraða og aukið plasmagildi hjartaglúkósíða (t.d. digoxíns).

Samhliða notkun íbúprófens og kólestryamíns getur dregið úr frásogi íbúprófens í meltingarvegi. Klínísk merking þessa liggur ekki fyrir.

Gjöf bólgueyðandi gigtarlyfja og cyclosporins veldur aukinni hættu á nýrnaskemmdum.

Bólgueyðandi gigtarlyf geta dregið úr útskilnaði amínóglúkósíða.

Gögn úr dýrarannsóknnum benda til þess að bólgueyðandi gigtarlyf geti aukið hættuna á krömpum sem tengjast kínólón sýklalyfjum. Sjúklingar sem taka bólgueyðandi gigtarlyf og kínólóna geta verið í aukinni hættu á því að fá krampa.

Ginkgo biloba getur aukið hættuna á blæðingu vegna bólgueyðandi gigtarlyfja.

Bólgueyðandi gigtarlyf geta dregið úr áhrifum mifepristons. Minnkuð virkni lyfsins getur fræðilega orsakast af andprostaglandín áhrifum bólgueyðandi gigtarlyfja. Takmörkuð gögn benda til þess að notkun bólgueyðandi gigtarlyfja sama dag og prostaglandín eru gefin hafi ekki óæskileg áhrif á virkni mifepristons eða prostaglandína á leghálsbreytingar eða samdrætti í legi og dragi ekki úr virkni fóstureyðingarlyfja.

Hættan á nýrnaskemmdum eykst þegar bólgueyðandi gigtarlyf og tacrolimus eru notuð samhliða.

Aukin hætta er á eituráhrifum á blóð þegar bólgueyðandi gigtarlyf er gefið samhliða zidovudini. Gögn liggja fyrir um aukna hættu á liðblæðingu og margúl hjá HIV-jákvæðum sjúklingum með dreyrasyki sem fá samhliða meðferð með zidovudini og öðrum bólgueyðandi gigtarlyfjum.

Samhliða notkun íbúprófens og CYP2C9 hemla getur aukið útsetningu fyrir íbúprófeni, hvarfefni CYP2C9. Í rannsókn á voriconazol og fluconazol (CYP2C9 hemlum) sást 80-100% aukning á útsetningu fyrir S (+)-íbúprófeni. Íhuga skal minnkun íbúprófen skammta þegar CYP2C9 hemlar eru gefnir samhliða, sérstaklega þegar stórir skammtar íbúprófens eru gefnir samhliða annað hvort voriconazoli eða fluconazoli.

Bólgueyðandi gigtarlyf geta aukið áhrif sykursýkilyfja til inntöku, svo sem súlfonýlúrealyfja. Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum blóðsykurlækkunar við samhliða notkun súlfonýlúrealyfja og íbúprófens.

Þegar samhliða notkun fenýtóíns og íbúprófens er ráðlögð, er ráðlegt að fylgjast með plasmagildum fenýtóíns þar sem reikna má með aukinni útsetningu fyrir fenýtóíni.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Frjósemi

Notkun íbúprófens getur dregið úr frjósemi kvenna og er því ekki ráðlögð konum sem hyggja á barneignir. Íhuga skal að hætta íbúprófen meðferð hjá konum sem eiga í erfiðleikum með getnað eða sem eru í skoðun vegna ófrjósemi.

### Meðganga

Hindrun prostaglandínnymyndunar gæti haft aukaverkanir á meðgöngu og/eða fósturvísis-/fósturþroska. Upplýsingar úr faraldsfræðilegum rannsóknum benda til aukinnar hættu á fósturláti og hjartagalla og kviðarklofa (gastroschisis) eftir notkun hemla gegn prostaglandínnymyndun snemma á meðgöngu. Hættan er talin aukast með stækkandi skömmtum og lengd meðferðar. Heildaráhætta á vansköpun hjarta eða æða jókst úr innan við 1% upp í u.þ.b. 1,5%. Hættan er talin aukast með skömmtum og meðferðarlengd.

Gjöf hemla gegn prostaglandínnymyndun hjá dýrum hefur reynst valda aukinni tíðni fósturláta fyrir og eftir hreiðrun og dauðsfalla fósturvísis/fósturs. Að auki hefur verið greint frá aukinni tíðni ýmissa fæðingargalla, þ.m.t. í hjarta og æðum, hjá dýrum sem fengu hemla gegn prostaglandínnymyndun á líffæramyndunarskeiði.

Frá og með 20. viku meðgöngu getur notkun íbúprófens valdið legvatnspurrð sem stafar af skertri nýrnastarfsemi hjá fósturi. Þetta getur komið fram stuttu eftir að meðferð er hafin og gengur venjulega til baka þegar meðferð er hætt. Auk þess hefur verið greint frá þrengingu slagrásar eftir meðferð á öðrum þriðjungi meðgöngu sem hefur í flestum tilvikum gengið til baka þegar meðferð er hætt. Þess vegna skal ekki gefa íbúprófen á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu, nema brýna nauðsyn beri til. Ef kona sem er að reyna að verða þunguð, eða sem er á fyrsta eða öðrum þriðjungi meðgöngu notar lyfið, á að hafa skammtinn eins lítinn og meðferðina eins stutta og mögulegt er. Við útsetningu fyrir íbúprófeni í nokkra daga skal íhuga forburðareftirlit við legvatnspurrð og þrengingu slagrásar frá og með 20. viku meðgöngu. Hætta skal notkun íbúprófens ef legvatnspurrð eða þrenging slagrásar greinist.

Á síðasta þriðjungi meðgöngu geta allir hemlar prostaglandínnymyndunar útsett fósturið fyrir:

- eiturvefnum á hjarta og lungu (með ótímabærri þrengingu/lokun slagæðarásar og lungnaháþrýstingi);
- skerðingu á nýrnastarfsemi (sjá hér ofar)

Undir lok meðgöngu, geta móðirin og nýburinn verið útsett fyrir:

- hugsanlegri lengingu blæðingatíma, áhrifum er draga úr samloðun, jafnvel við mjög litla skammta,
- hindrun samdráttu í legi sem seinkar eða dregur fæðingu á langinn.

Því má ekki nota íbúprófen á síðasta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.3 og 5.3).

### Brjóstagjöf

Þar sem klínískar rannsóknir liggja ekki fyrir er notkun íbúprófens ekki ráðlögð konum með barn á brjósti.

#### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Við staka skammta eða skammtímameðferð hefur íbúprófen almennt ekki áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þó geta vissar aukaverkanir (sjá kafla 4.8) skert hæfnina töluvert.

Því getur lyfið, sérstaklega í upphafi meðferðar, valdið svefnhöfga, sundli, sjóntruflunum eða þreytu hjá viðkvæmum einstaklingum, sem hafa áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

#### **4.8 Aukaverkanir**

Algengustu aukaverkanirnar sem tengjast notkun íbúprófens eru ógleði, kviðverkur, sundl og útbrot, sem geta komið fram hjá allt að 10% meðhöndlaðra sjúklinga.

Eftirfarandi aukaverkanir eru taldar eftir minnkandi tíðni:

**Meltingarfæri:** Algengustu aukaverkanir lyfsins eru frá meltingarvegi. Magasár, rof eða blæðing í meltingarvegi geta komið fram, stundum banvæn, sérstaklega hjá öldruðum. Greint hefur verið frá ógleði, meltingartruflunum, uppköstum, blóðuppköstum, vindgangi, kviðverk, niðurgangi, hægðatregðu, sortusaur, sáramyndun í munn, versnun ristilbólgu og Crohns sjúkdóms eftir gjöf lyfsins. Sjaldnar hefur verið greint frá magabólgu.

**Lifur og gall:** Væg og tímabundin hækkun amínótransferasa (ALAT, ASAT), alkalínsks fosfatasa (ALP) og gamma-glútamýl transpeptídasa (GGT). Mjög sjaldgæf tilvik bráðrar lifrabólgu, ýmist frumueyðandi eða vegna gallteppu, stundum banvæn.

**Taugakerfi:** Sundl, höfuðverkur og taugaveiklun. Þunglyndi, svefnleysi, ringlun, tilfinningalegur óstöðugleiki, svefnhöfgi, bakteríulaus mengisbólga með hita og dái. Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá náladofa, ofskynjunum og sýndarheilaæxli.

**Húð og undirhúð:** Dröfnuörðu- og roðapotsútbrot og kláði. Vessablöðruútbrot, ofsakláði, alvarlegar aukaverkanir í húð (þ.m.t. regnbogarodásótt, flagningshúðbólga, Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos (Lyells heilkenni), skall og gelgjubólur – tíðni, koma örsjaldan fyrir. Lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS heilkenni),ráð útbreidd húðútbrot með vilsblöðrum (AGEP), ljósnæmisviðbrögð – tíðni ekki þekkt.

**Eyru og vöndarhús og augu:** Eyrnasuð, skert heyrn og sjóndepra (þokusýn, blinduflekkur og/eða breytt litsýn). Mjög sjaldgæf tilvik tárubólgu, tvísýni, sjóntaugabólgu og drer.

**Blóð og eitlar:** Daufkyrningafæð, kyrningapurrd, vaxtarskortsblóðleysi, rauðalosblóðleysi, blóðflagnafæð, eósíníklager og minnkaður blóðrauði. Mjög sjaldgæf tilvik blóðnasa og asatíða.

**Innkirtlar, efnaskipti og næring:** Skert matarlyst. Mjög sjaldgæf tilvik brjóstastækkunar hjá karlmönnum, blóðsykurslækkunar og blóðsýring.

**Hjarta og æðar:** Hjartsláttarótt. Mjög sjaldgæf tilvik takttruflana (skútahægsláttur eða hraðsláttur). Greint hefur verið frá bjúg, háþrýstingi og hjartabilun í tengslum við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum.

Klínískar rannsóknir benda til þess að notkun íbúprófens, sérstaklega í stórum skömmtum (2400 mg/dag) geti tengst lítillaga aukinni hættu á segamyndun í slagæðum (t.d. hjartadrepni eða heilaslagi) (sjá kafla 4.4).

Kounis heilkenni (Tíðni: ekki þekkt).

**Öndunarferi, brjósthol og miðmæti:** Astmi, eósínífkinn lungnakvilli, berkjukrampi.

**Nýru og þvagfæri:** Nýrnabilun (langvinn eða bráð), skert kreatínínúthreinsun, blóðnituraukning, ofsamiga, þvaglátstregða og blóðmiga. Mjög sjaldgæf tilvik nýrnavörtudreps, bráðs millivefs nýrnakvilla og nýrungaheilkennis.

**Aðrar:** Bráðaofnæmi, berkjukrampi. Sermissótt, ofsabjúgur, Henoch-Schonlein æðabólga. Einnig hefur verið greint frá tilfellum munnbólgu með sárum, vélindabólgu, brisbólgu, nefkvef og hita.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## 4.9 Ofskömmtun

Við alvarlega eitrun getur efnaskiptablóðsýring komið fram.



Ekkert sérstækt mótefni er til. Einkenni bráðrar íbúprófen ofskömmunar samsvara að miklu leyti elnun aukaverkana frá miðtaugakerfi sem tengjast höfuðverk, sundli og skertri meðvitund, ásamt kviðverk, ógleði og uppköstum. Lágþrýstingur, öndunarbæling og blámi geta fylgt í kjölfarið.

Við ofskömmun skal beita almennri meðferð gegn eitrun, svo sem magaskolun og gjöf lyfjakola (ef innan við 30 til 60 mínútur hafa liðið frá inntöku íbúprófens) og almennri stuðningsmeðferð í hverju tilviki fyrir sig.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: bólgueyðandi lyf og gigtarlyf, ekki sterar; própíónsýruafleiður, ATC-flokkur: M01AE01.

Íbúprófen hefur bólgueyðandi, verkjastillandi og hitalækkandi eiginleika.

Sýnt hefur verið að prostaglandín miðla verkja- og bólgusvörun. Íbúprófen er sterkur hemill á prostaglandínmyndun, sem skýrir verkjastillandi, bólgueyðandi og hitalækkandi áhrif þess.

Sáramyndandi áhrif í maga, hömlun samloðunar blóðflagna, berkjukrampaviðbrögð og mögulegar aukaverkanir stafa af sama verkunarhætti, hömlun prostaglandínnyndunar.

Niðurstöður rannsókna benda til þess að íbúprófen, vegna samkeppni, geti hindrað áhrif acetylsalicylsýru í litlum skömmtum á samloðun blóðflagna þegar lyfin eru gefin samhliða.

Í sumum lyfhrifarannsóknum komu fram minnkuð áhrif acetylsalicylsýru á myndun tromboxans eða samloðun blóðflagna þegar stakir 400 mg skammtar af íbúprófeni voru teknir innan við 8 klst. fyrir eða innan 30 mínútna eftir töku skammts (81 mg) af acetylsalicylsýru í lyfjaformi með hraða losun (immediate release). Þó ekki sé ljóst hvort hægt sé að heimfæra þessar niðurstöður á klíniska notkun, er ekki hægt að útiloka að regluleg notkun íbúprófens til langs tíma geti dregið úr hjartaverndandi áhrifum acetylsalicylsýru í litlum skömmtum. Ekki er talið líklegt að notkun íbúprófens öðru hverju hafi nokkur áhrif af klínískri þýðingu (sjá kafla 4.5).

### 5.2 Lyfjahvörf

Íbúprófen frásogast hratt eftir inntöku og hámarks blóðþéttni næst 1-2 klst. eftir inntöku. Hámarks blóðþéttni minnkar um 30-50% og seinkar um 30-60 mín. ef matur er til staðar. Stuttur helmingunartími íbúprófens, 2-4 klst. bendir til þess að lyfið safnist ekki upp við endurtekna skammta.

Hjá börnum með sótthita koma hitalækkandi áhrif íbúprófens koma fram um 1 klst. eftir inntöku, hámarks blóðþéttni næst á 2-4 klst. og áhrifin vara í 6-8 klst.

Íbúprófen er að miklu leyti bundið plasmapróteinum (90-99%), þó það loði aðeins við lítinn hluta mögulegra bindistaða við virka þéttni. Íbúprófen berst hægt í liðhímnur og helst þar í hærri þéttni en í plasma, þegar plasmagildi dvína. Íbúprófen og umbrotsefni þess berast auðveldlega yfir fylgju í tilraunadýrum.

Íbúprófens skilst hratt út og að fullu. Yfir 90% skammtsins skilst út með þvagi sem umbrotsefni og samtengd umbrotsefni. Íbúprófen greinist sjálfst ekki í þvagi.

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Eituráhrif íbúprófens koma helst fram sem skemmdir og sár í meltingarvegi. Ekki hefur verið sýnt fram á krabbameinsvaldandi áhrif íbúprófens *in vitro* og *in vivo*. Rannsóknir á stökkbreytandi áhrifum

í rottum og músum hafa ekki sýnt neina krabbameinsvaldandi verkun. Sýnt hefur verið í tilraunum að íbúprófen berst yfir fylgju en engin merki eru um fósturskaðandi áhrif.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Pólýsorbit 20

Glýserín

Blanda natríum karboxýmetýlsellulósa og örkristallaðs sellulósa (Avicel RC 591)

Sorbitól (70% lausn) (E420)

Sítrónusýrueinhýdrat

Magnesíum álsílikat

Metýlparaben (E218)

Própýlparaben (E216)

Natríum sakkarín

Neo-hesperidin

Appelsínubragðefni

Lítarefni (tartrasín (E102) og ponceau 4R rautt (E214))

Hreinsað vatn.

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

5 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið við lægri hita en 25°C.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

Glerflaska, gerð III.

Pakkningar með 100 ml eða 200 ml af mixtúru, dreifu.

Inniheldur 5 ml eða 2,5 ml mæliskeið og skammtasprautu.

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Williams & Halls ehf

Reykjavíkurvegi 62

220 Hafnarfjörður

Ísland

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

IS/1/21/052/01

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28.apríl 2021.

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

15. apríl 2024.