

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nurofen Flexitin 400 mg tablet, omhulde tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een omhulde tablet bevat 512 mg ibuprofennatriumdihydraat overeenkomend met 400 mg ibuprofen.

Hulpstoffen met bekend effect:

- 186,20 mg sucrose per tablet
- 55,89 mg natrium per tablet

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tablet

Een witte tot gebroken witte, biconvexe, ronde, met suiker omhulde tablet, éénzijdig bedrukt met identificatie logo.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische verlichting van lichte tot matige pijn inclusief hoofdpijn, rugpijn, menstratiepijn, kiespijn, reumatische pijn en spierpijn, migraine, koorts en pijn bij verkoudheid en griep.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

**Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar:** 1 tablet innemen, hierna zonodig 1 tablet iedere 4 uur innemen. Neem niet meer dan 3 tabletten in per 24 uur.

Niet te gebruiken bij kinderen jonger dan 12 jaar zonder medisch advies.

**Ouderen:** aanpassing van de dosering is niet nodig.

Als bij kinderen en adolescenten in de leeftijd van 12 tot 18 jaar dit product langer dan 3 dagen nodig is of als de symptomen verergeren, dient een arts te worden geraadpleegd.

Bij volwassenen wordt geadviseerd een arts te raadplegen als dit product bij koorts langer dan 3 dagen moet worden gebruikt of voor pijnverlichting langer dan 5 dagen, of als de verschijnselen verergeren.

Patiënten met renale of hepatische deficiëntie moeten eerst een arts raadplegen voordat Nurofen Flexitin 400 mg tablet gebruikt wordt.

De laagste werkzame dosis moet worden gebruikt voor de kortste periode die nodig is om de symptomen verlichten (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening:

Voor orale toediening.

Geheel doorslikken met een ruime hoeveelheid water, niet kauwen.

### **4.3 Contra-indicaties**

Patiënten met een bekende overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen);

Patiënten met een historie van bronchospasmen, asthma, rhinitis of urticaria, geassocieerd met acetylsalicylzuur of andere NSAIDs;

Het eerder optreden van gastro-intestinale bloeding of perforatie als gevolg van NSAID gebruik;

Actief, of eerder herhaaldelijk optredend maagzweer/bloeding (twee of meer duidelijke periodes van bewezen ulceratie of bloeding);

Patiënten met ernstig leverfalen, ernstig nierfalen of ernstig hartfalen (NYHA Klasse IV);

Het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6)

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met:

- systemische lupus erythematosus of gemengde bindweefsel ziekten (mixed connective tissue disease) (zie rubriek 4.8)
- maag darm aandoeningen en chronische darmontstekingen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn)
- hypertensie en/of hartproblemen
- nieraandoeningen
- leverfunctiestoornissen

Bronchospasme kan zich voordoen bij patiënten die lijden of hebben geleden aan bronchiële astma of allergische aandoeningen.

Ouderen hebben een verhoogd risico op bijwerkingen.

Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie rubriek 4.2, en gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).

Elke tablet bevat 48,6 mg natrium. Hiermee dient rekening te worden gehouden indien een zout-gelimiteerd dieet gevolgd wordt.

#### **Maskeren van symptomen van onderliggende infecties:**

Nurofen Flexitin 400 mg tablet ovaal kan symptomen van infectie maskeren, hetgeen kan leiden tot een vertraagde start van een passende behandeling, waardoor het resultaat van de infectie wordt verergerd. Dit is waargenomen bij community-acquired pneumonie en bacteriële complicaties bij varicella. Wanneer Nurofen Flexitin 400 mg tablet ovaal wordt toegediend voor koorts of pijnverlichting gerelateerd aan infectie, wordt geadviseerd de infectie te bewaken. Bij zorg buiten een ziekenhuis, dient de patiënt een arts te raadplegen als de symptomen aanhouden of erger worden.

#### **Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten**

Bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartfalen is voorzichtigheid geboden (overleg met arts of apotheker) voorafgaand aan de behandeling. Vochtretentie, hypertensie en oedeem zijn gerapporteerd in associatie met een therapie met NSAID's.

Patiënten met hypertensie, die niet onder controle is, congestief hartfalen, vastgestelde ischemische hartziekte, perifere ziekte van de arterien, en/of cerebrovasculaire ziekte dienen alleen behandeld te worden met ibuprofen na zorgvuldige overweging. Dezelfde overweging dient gemaakt te worden voordat een langdurige behandeling wordt gestart bij patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire ziekte (bijvoorbeeld hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus en roken).

Klinische studies wijzen erop dat gebruik van ibuprofen, met name hoge doses (2400 mg/dag) geassocieerd kan worden met een licht verhoogd risico op arteriële trombotische gebeurtenissen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte). Over het algemeen wijzen epidemiologische studies niet uit dat lage doseringen ibuprofen (bijv.  $\leq 1200$  mg/dag) in verband kunnen worden gebracht met een verhoogde kans op arteriële trombotische gebeurtenissen.

Patiënten met ongecontroleerde hypertensie, congestief hartfalen (NYHA II-III), vastgestelde ischemische hartziekte, perifere arteriële ziekte, en/of cerebrovasculaire ziekte mogen alleen met ibuprofen worden behandeld na zorgvuldige overweging. Hoge doses (2400 mg/dag) dienen te worden vermeden.

Ook moet zorgvuldige overweging plaatsvinden vóór aanvang van langdurige behandeling van patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire gebeurtenissen (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken), met name wanneer hoge doses ibuprofen (2400 mg/dag) nodig zijn.

#### **Gastro-intestinale effecten**

Het gebruik van Nurofen met andere NSAIDs inclusief selectieve COX-2 remmers dient te worden vermeden.

*Ouderen:* Ouderen hebben meer frequent bijwerkingen van NSAIDs, met name gastro-intestinale bloeding en perforatie, welke fataal kunnen zijn (zie rubriek 4.2).

*Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie:* Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie welke fataal kunnen zijn, zijn gemeld bij het gebruik van alle NSAIDs gedurende ieder moment van de behandeling, met of zonder waarschuwend symptomen of eerder optreden van ernstige gastro-intestinale bijwerkingen.

Het risico van gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie is groter bij hogere doseringen, het eerder optreden van ulceratie, met name indien gecompliceerd door bloeding en perforatie (zie rubriek 4.3) en bij ouderen. Deze patiënten dienen de behandeling te starten met de laagst beschikbare dosering. Combinatiebehandeling met beschermende middelen (bijvoorbeeld misoprostol of protonpomp-remmers) dient bij deze patiënten overwogen te worden alsmede ook bij patiënten die tegelijkertijd lage doseringen acetylsalicylzuur nodig hebben of andere geneesmiddelen gebruiken die waarschijnlijk het gastro-intestinale risico verhogen (zie rubriek 4.5).

Patiënten die eerder last hadden van gastro-intestinale toxiciteit, met name ouderen, dienen ieder ongebruikelijk abdominaal symptoom (met name bloeding) te melden, met name in het begin van de behandeling.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met geneesmiddelen die het risico van ulceratie of bloeding kunnen verhogen, zoals orale corticosteroiden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonine-heropname-remmers en middelen die de plaatjesaggregatie tegengaan zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

Wanneer gastro-intestinale bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die ibuprofen krijgen, dient behandeling gestopt te worden..

NSAIDs dienen met terughoudendheid gebruikt te worden bij patiënten met gastro-intestinale ziekten in de anamnese (ulceratieve colitis en ziekte van Crohn), aangezien deze aandoeningen kunnen verergeren (zie rubriek 4.8).

### **Ernstige huidreacties**

Ernstige huidreacties, waarvan sommige fataal, waaronder exfoliatieve dermatitis, syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse zijn zelden gemeld in samenhang met het gebruik van NSAID's (zie rubriek 4.8). Patiënten blijken het grootste risico op deze reacties te lopen in een vroeg stadium van de behandeling. De reactie begint meestal in de eerste maand van de behandeling. Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) is gemeld in samenhang met de behandeling met producten met ibuprofen. De behandeling met ibuprofen moet worden gestaakt bij het eerste optreden van tekenen en symptomen van ernstige huidreacties, zoals huiduitslag, laesies van de slijmvliezen of andere tekenen van overgevoeligheid.

### **Overige opmerkingen**

Er zijn enkele aanwijzingen dat middelen die de cyclo-oxygenase/prostaglandine synthese remmen, de vruchtbaarheid van vrouwen verminderen door een effect op de ovulatie. Dit is omkeerbaar door het staken van de behandeling.

In uitzonderlijke gevallen kan varicella aanleiding geven tot besmettelijke ernstige complicaties van de huid en weke delen. Daarom wordt geadviseerd het gebruik van Nurofen te vermijden indien sprake is van varicella.

Langdurig gebruik van elk type pijnstiller bij hoofdpijn kan bestaande hoofdpijn verergeren. Als deze situatie zich voordoet of vermoed wordt, moet men een arts raadplegen en moet de behandeling worden stopgezet. Bij patiënten die vaak of dagelijks hoofdpijn hebben ondanks (of tengevolge van) het regelmatig gebruik van medicatie bij hoofdpijn, dient men rekening te houden met de diagnose hoofdpijn als gevolg van overmatig gebruik van medicatie.

Er bestaat een risico op een nierfunctiestoornis bij gedehydrateerde kinderen en adolescenten.

Dit geneesmiddel bevat 186,2 mg sucrose per dosis (1 tablet). Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat 55,89 mg (of 2,43 mmol) natrium per dosis (1 tablet), overeenkomend met 2,79 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdieet.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

##### Acetylsalicylzuur

Gelijktijdige behandeling van ibuprofen en acetylsalicylzuur wordt meestal niet aangeraden omdat het de kans op bijwerkingen vergroot.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op trombocytenuitstrooming, wanneer deze gelijktijdig worden toegediend. Er zijn nog onzekerheden met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, maar de mogelijkheid dat normaal, langdurig gebruik van ibuprofen de cardioprotectieve werking van lage doseringen acetylsalicylzuur kan verlagen, kan niet worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen worden geen klinisch relevante effecten verwacht (zie rubriek 5.1).

Ibuprofen moet evenals andere NSAIDs met voorzichtigheid worden gebruikt in combinatie met:

- Andere NSAIDs en glucocorticosteroiden. Deze kunnen het risico op bijwerkingen in het maag-darmkanaal verhogen.
- Corticosteroiden: toegenomen risico op gastro-intestinale ulceratie en bloeding (zie rubriek 4.4).
- Anticoagulantia: NSAIDs kunnen de effecten van anticoagulantia zoals warfarine versterken (zie rubriek 4.4).
- Antihypertensiva en diuretica omdat NSAIDs het effect van deze geneesmiddelen kunnen verminderen.
- Plaatjesaggregatie-remmers en selectieve serotonine-heropname-remmers (SSRIs): toegenomen risico op gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).
- Lithium: Er zijn aanwijzingen voor een mogelijke verhoging in plasmaspiegels van lithium.
- Methotrexaat: Er zijn aanwijzingen voor een mogelijke verhoging in plasmaspiegels van methotrexaat.
- Zidovudine: Er zijn aanwijzingen voor een verhoogd risico op haemarthroses en haematoma in HIV (+) haemofiliepatiënten die gelijktijdig behandeld worden met zidovudine en ibuprofen.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

Remming van prostaglandinesynthese kan de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling nadelig beïnvloeden. Gegevens uit epidemiologisch onderzoek suggereren een verhoogd risico op miskramen en op cardiale malformaties en gastroschisis na het gebruik van prostaglandine synthese remmers in de vroege fase van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire malformatie werd verhoogd van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Er wordt aangenomen dat het risico toeneemt met de dosering en duur van de behandeling. Het toedienen van prostaglandine synthese remmers in dieren resulteerde in een verhoogd pre- en post- implantatie verlies en embryo-foetale letaliteit. Daarnaast werd een verhoogde incidentie van diverse malformaties, inclusief cardiovasculaire, gemeld in dieren die een prostaglandine synthese remmer hebben gekregen gedurende de periode van organogenese.

Vanaf de 20e week van de zwangerschap kan het gebruik van ibuprofen leiden tot oligohydramnion als gevolg van renale disfunctie van de foetus. Deze aandoening kan kort na aanvang van de behandeling optreden en is doorgaans reversibel na stopzetting daarvan. Daarnaast zijn er melding geweest van vernaming van de ductus arteriosus na ba behandeling in het tweede trimester, meestal verdwenen die na stopzetting van de behandeling. Daarom mag ibuprofen in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap niet worden gebruikt tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als ibuprofen wordt gebruikt bij een vrouw die probeert zwanger te worden, of tijdens het eerste of tweede trimester van de zwangerschap, dan dient de dosering zo laag mogelijk gehouden te worden en de behandeling dient zo kort mogelijk te duren. Vanaf week 20 van de zwangerschap moet bij vrouwen die verschillende dagen worden blootgesteld aan ibuprofen worden overwogen om prenatale controles op oligohydramnion en vernauwing van de ductus arteriosus uit te voeren. De behandeling met ibuprofen moet worden stopgezet als er oligohydroamnion of vernauwing van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers de foetus blootstellen aan:

- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdig vernauwing/sluiten van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie)
- renale disfunctie ( zie hierboven); wat zich kan ontwikkelen tot nierfalen met oligo-hydroamniose

en kunnen de moeder en neonaat aan het eind van de zwangerschap blootstellen aan:

- mogelijk verlenging van de bloedingstijd; een antiaggregatie effect wat zelfs bij zeer lage doseringen kan voorkomen
- remming van de contractie van de uterus wat resulteert in een uitgestelde of verlengde bevalling.

Tengevolge hiervan is ibuprofen gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

### Borstvoeding

Ibuprofen en zijn metaboliëten kunnen in zeer lage concentraties (0,0008% van de oorspronkelijke dosis) in de moedermelk verschijnen. Geen schadelijke effecten hiervan op de neonaat zijn bekend, dus is het niet nodig om de borstvoeding te onderbreken voor een kortdurende behandeling in de aangegeven dosering van matige tot gemiddelde pijn en koorts.

Zie rubriek 4.4 voor vrouwelijke vruchtbaarheid.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Voor kortdurend gebruik van Nurofen Flexitin 400 mg tablet volgens de aanbevolen doseringen zijn geen voorzorgsmaatregelen nodig.

#### 4.8 Bijwerkingen

De lijst van de onderstaande bijwerkingen omvat alle bijwerkingen die bekend zijn geworden bij behandeling met ibuprofen, inclusief die met hooggedoseerde langdurige behandeling bij reumapatiënten. De vermelde frequenties, die hoger zijn dan die van zeer zeldzame meldingen, hebben betrekking op het kortdurende gebruik van dagdoses tot maximaal 1200 mg ibuprofen voor orale toedieningsvormen en maximaal 1800 mg voor zetpillen.

Voor de onderstaande bijwerkingen geldt dat ze overwegend dosisafhankelijk zijn en per persoon kunnen verschillen.

Oedeemvorming, hypertensie en hartfalen zijn gerapporteerd in associatie met behandeling met NSAID's.

Klinische studies wijzen erop dat gebruik van ibuprofen, met name hoge doses (2400 mg/dag), geassocieerd kan worden met een licht verhoogde kans op arteriële trombotische gebeurtenissen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4).

*Gastro-intestinaal:* De meest voorkomende bijwerkingen zijn van gastro-intestinale aard. Maagzweren, perforaties of gastro-intestinale bloedingen, soms fataal, met name bij ouderen, kunnen voorkomen (zie speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik). Misselijkheid, braken, diarree, flatulentie, constipatie, dyspepsie, abdominale pijn, bloed in de ontlasting, haematemesis, ulceratieve stomatitis, verergering van colitis en ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) zijn gemeld na toediening. Gastritis werd minder vaak waargenomen. Vooral het risico van het optreden van gastro-intestinale bloeding is afhankelijk van de dosis en de gebruiksduur.

Men dient te bedenken dat binnen iedere frequentiegroep bijwerkingen worden gerangschikt naar afnemende ernst.

|   |
|---|
| Zeerv vaak ( $\geq 1/10$ )  |
| Vaak ( $\geq 1/100$ tot $< 1/10$ )                                |
| Soms ( $\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$ )                             |
| Zelden ( $\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$ )                        |
| Zeerv zelden ( $< 1/10.000$ )                                     |
| niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald) |

|                                       |              |   |
|---------------------------------------|--------------|---|
| Infecties en parasitaire aandoeningen | Zeerv zelden | Er is melding gemaakt van exacerbatie van infectiegerelateerde ontstekingen (bijv. de |
|---------------------------------------|--------------|---|

|                                    |             |  |
|------------------------------------|-------------|--|
|                                    |             | <p>ontwikkeling van necrotiserende fasciitis) die samenvalt met gebruik van niet-steroïde ontstekingsremmers. Dit hangt mogelijk samen met het werkingsmechanisme van de niet-steroïde ontstekingsremmers.</p> <p>Als er verschijnselen van een infectie optreden of als deze verergeren tijdens het gebruik van Nurofen, wordt de patiënt dan ook aangeraden onmiddellijk een arts te raadplegen. Onderzocht moet worden of er een indicatie is voor anti-infectieuze/antibiotische behandeling. Met ibuprofen zijn de verschijnselen van aseptische meningitis met nekstijfheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, koorts of bewustzijnsvermindering waargenomen. Patiënten met auto-immuunziekten (SLE, gemengde bindweefselziekte) lijken hiervoor gevoelig te zijn.</p> |
| Bloed- en lymfestelselaandoeningen | Zeer zelden | <p>Stoornissen van de bloedaanmaak (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytose). De eerste verschijnselen kunnen koorts zijn, keelpijn, oppervlakkige wonden in de mond, griepachtige klachten, ernstige vermoeidheid, neusbloedingen en huidbloeding.</p> <p>Bij langdurige behandeling moet het bloedbeeld regelmatig worden bepaald.</p>   |
| Immuunsysteemaandoeningen          | Soms        | <p>Overgevoelighedsreacties met huiduitslag en jeuk, evenals astma-aanvallen (mogelijk met een daling van de bloeddruk).</p> <p>De patiënt moet worden geïnstrueerd onmiddellijk een arts te waarschuwen en in dit geval geen Nurofen meer te gebruiken.</p>   |
|                                    | Zeer zelden | <p>Ernstige algehele overgevoelighedsreacties. Deze kunnen zich presenteren als gezichtsoedeem, zwelling van de tong, zwelling van het inwendige van het strottenhoofd met vernauwing van de luchtwegen, ademnood, snelle hartslag, bloeddrukdaling tot een levensbedreigende shock.</p> <p>Als een van deze verschijnselen optreedt, wat zelfs bij het eerste gebruik mogelijk is, is</p>   |



|                                      |             |  |
|--------------------------------------|-------------|--|
|                                      |             | onmiddellijke medische hulp noodzakelijk.  |
| Psychische stoornissen               | Zeer zelden | Psychotische reacties, depressie   |
| Zenuwstelselaandoeningen             | Soms        | Stoornissen van het centrale zenuwstelsel zoals hoofdpijn, duizeligheid, slaperigheid, agitatie, prikkelbaarheid of vermoeidheid   |
| Oogaandoeningen                      | Soms        | Visusstoornissen   |
| Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen | Zelden      | Tinnitus   |
| Hartaandoeningen                     | Zeer zelden | Hartkloppingen, hartfalen, myocardinfarct  |
| Bloedvataandoeningen                 | Zeer zelden | Arteriële hypertensie, vasculitis  |
| Maagdarmstelselaandoeningen          | Vaak        | Gastro-intestinale klachten zoals pyrose, buikpijn, misselijkheid, braken, flatulentie, diarree, obstipatie en licht gastro-intestinaal bloedverlies dat in uitzonderlijke gevallen anemie kan veroorzaken.  |
|                                      | Soms        | Maag-darmulcera, mogelijk met bloeding en perforatie. Ulceratieve stomatitis, exacerbatie van colitis en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4), gastritis  |
|                                      | Zeer zelden | Oesofagitis, pancreatitis, vorming van intestinale diafragma-achtige vernauwingen. De patiënt moet worden geïnstrueerd gebruik van het geneesmiddel te staken en onmiddellijk een arts te raadplegen in geval van hevige pijn in de bovenbuik, melaena of bloedbraken.                       |
| Lever- en galaandoeningen            | Zeer zelden | Leverfunctiestoornis, leverbeschadiging, in het bijzonder bij langdurige behandeling, leverfalen, acute hepatitis  |
| Huid- en onderhuidaandoeningen       | Zeer zelden | Huiduitslag met blaarvorming waaronder Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse. In uitzonderlijke gevallen kunnen zich tijdens een varicella-infectie ernstige huidinfecties en complicaties van de weke delen voordoen (zie ook "Infecties en parasitaire aandoeningen"). |
|                                      | Niet bekend | Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)<br>Fotosensitiviteitsreacties   |
| Nier- en urinewegaandoeningen        | Zelden      | Ook nierweefselbeschadiging (papilnecrose) en verhoogde urinezuurconcentraties in het bloed  |

|  |             |   |
|--|-------------|---|
|  |             | kunnen in zeldzame gevallen optreden.   |
|  | Zeer zelden | Oedeemvorming, in het bijzonder bij patiënten met arteriële hypertensie of nierinsufficiëntie, nefrotisch syndroom, interstitiële nefritis die gepaard kan gaan met acute nierinsufficiëntie. Daarom moet de nierfunctie regelmatig worden gecontroleerd. |

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlandse Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

### **4.9 Overdosering**

#### a) Symptomen van overdosering

De symptomen van overdosering kunnen zijn: misselijkheid, overgeven, abdominale pijn, hoofdpijn, duizeligheid, sufheid, nystagmus, wazig zien, tinnitus en zelden hypotensie, metabolische acidose, nierfalen en bewustzijnsverlies.

#### b) Therapeutische maatregelen bij overdosering

Er is geen specifiek antidotum beschikbaar.

Patiënten moeten symptomatisch behandeld worden naar behoefte. Gebruik ondersteunende verzorging waar nodig. Binnen een uur na inname kan actieve kool of, na inname van hoeveelheden van meer dan 400 mg/kg, maagspoeling met achterlating van actieve kool worden toegepast.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: propionzuur derivaat

ATC code: M01A E01

Ibuprofen is een non-steroidal anti-inflammatoire drug (NSAID) dat zijn effectiviteit heeft aangetoond in gebruikelijke dierexperimentele inflammatoire modellen door inhibitie van de prostaglandine synthese. In mensen vermindert ibuprofen ontstekingspijn, zwelling en koorts. Verder heeft ibuprofen een reversibel inhiberend effect op de bloedplaatjes aggregatie.

De klinische effectiviteit van ibuprofen is aangetoond bij pijn zoals hoofdpijn, kiespijn en menstruatiepijn en koorts; en verder in patiënten met pijn en koorts door griep en verkoudheid en in pijnmodellen zoals keelpijn, spierpijn of kneuzing en rugpijn.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op de trombocytenaggregatie, wanneer deze gelijktijdig worden toegediend. Sommige farmacodynamische studies tonen aan dat, wanneer een enkele dosis ibuprofen van 400 mg werd ingenomen binnen 8 uur voor of 30 minuten na inname van acetylsalicylzuur met directe afgifte (81 mg), er een verminderd effect van de acetylsalicylzuur op de vorming van tromboxaan of trombocytenaggregatie optrad. Er zijn nog onzekerheden met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, maar de mogelijkheid dat normaal, langdurig gebruik van ibuprofen de cardioprotectieve werking van lage doseringen acetylsalicylzuur kan verlagen, kan niet worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen worden geen relevante klinische effecten verwacht (zie rubriek 4.5).

Het is klinisch bewezen dat bij inname van 512 mg ibuprofen natrium (overeenkomend met 400 mg ibuprofen) de pijnverlichting tot 8 uur aan kan houden.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Ibuprofen wordt goed geresorbeerd uit het maagdarmkanaal, wordt vrijwel volledig aan plasma-eiwitten gebonden en diffundeert naar de synoviale vloeistof.

Ibuprofen wordt sneller geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal indien toegediend in de vorm van natrium zout vergeleken met tabletten die ibuprofenzuur bevatten (35 minuten versus 1-2 uur). De maximale plasma concentratie van ibuprofen toegediend als natriumzout is 30% hoger vergeleken met ibuprofenzuur. Er is echter aangetoond dat dit niet leidt tot een significant sneller effect.

Ibuprofen wordt gemetaboliseerd in de lever in voornamelijk twee metabolieten, die primair worden uitgescheiden via de nieren – als zodanig of als voornaamste conjugaten - tesamen met een verwaarloosbare hoeveelheid onveranderd ibuprofen. Excretie door de nieren is zowel snel als compleet.

Eliminatie halfwaardetijd is ongeveer 2 uur.

Geen significant verschil in farmacokinetisch profiel wordt gezien bij ouderen.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

De toxiciteit van ibuprofen in dierexperimenten was waargenomen als laesies and ulceraties in het maagdarmkanaal. Ibuprofen liet in vitro geen potentieel mutageen effect zien en was niet carcinogeen in ratten en muizen. Experimentele studies hebben aangetoond dat ibuprofen de placenta passeert, maar er zijn geen aanwijzingen voor enig teratogeen effect.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Tabletkern: Croscarmellose natrium (E468), xylitol (E967), microkristallijne cellulose (E460), magnesiumstearaat (E572), colloïdaal silicum watervrij (E551)

Suikerlaag: natriumcarmellose (E466), talk (E553b), arabische gom (E414), sucrose, titaandioxide (E171), macrogol 6000,

Imprint: opacode rood (schellak (E904), ijzeroxide rood (E172), propyleenglycol), ammonia, dimethicon, siliciumoxide gedhydrateerd

## 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

## 6.3 Houdbaarheid

2 jaar

## 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| 400 mg tablet:                   |   |
| in PVC-PVDC/Al blisterverpakking | Bewaren beneden de 30°C.<br><br>Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. |

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Witte opaque PVC-PVdC/Al blisterverpakking, verpakt in een kartonnen doosje.

Verpakkingsgroottes: 12, 24, 36 en 48 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Reckitt Benckiser Healthcare B.V.  
Postbus 721  
2130 AS Hoofddorp

## 8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 100657

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 29 juli 2010

Datum van laatste verlenging: 29 juli 2015

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.6: 16 november 2022