


Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 101773, 101775	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2401 Pag. 1 van 17

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ibuprofen Sanias 200 mg, filmomhulde tabletten
Ibuprofen Sanias 400 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Ibuprofen Sanias 200 mg: elke filmomhulde tablet bevat 200 mg ibuprofen.
Ibuprofen Sanias 400 mg: elke filmomhulde tablet bevat 400 mg ibuprofen.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Witte, ovale, biconvexe filmomhulde tabletten met aan een kant een breukstreep.
De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Lichte tot matige pijn, zoals hoofdpijn, inclusief migraine hoofdpijn en kiespijn.
- Primaire dysmenorroe.
- Koorts

4.2 Dosering en wijze van toediening


De bijwerkingen kunnen verminderd worden door gebruik van de laagste nog effectieve dosis gedurende een zo kort mogelijke tijd die nodig is om de symptomen te bestrijden (zie rubriek 4.4). Dit product is uitsluitend voor kortdurend gebruik, niet langer dan 7 dagen voor volwassenen. Als de symptomen aanhouden of verergeren, dient een arts geraadpleegd te worden. Als een kind of een adolescent dit geneesmiddel meer dan 3 dagen nodig heeft of de symptomen verergeren, dient een arts geraadpleegd te worden.

De dosis Ibuprofen hangt af van de leeftijd en het lichaamsgewicht van de patiënt.

De tablet dient met een glas water te worden ingenomen, tijdens of na de maaltijd.

Lichte tot matige pijn en koorts

Volwassenen en jongeren ouder dan 12 jaar (≥ 40 kg):

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 101773, 101775	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2401 Pag. 2 van 17

1-2 tabletten van 200 mg of een halve tot 1 tablet van 400 mg als enkelvoudige dosis of 3-4 maal per dag met tussenpozen van 4-6 uur. De dosering bij migraine moet zijn: 2 tabletten van 200 mg of 1 tablet van 400 mg als enkelvoudige dosis, zonodig herhalen met tussenpozen van 4-6 uur. De maximale dagelijkse dosering mag niet hoger zijn dan 6 tabletten van 200 mg of 3 tabletten van 400 mg (1200 mg per dag).

Kinderen van 6-12 jaar (> 20 kg)

Kinderen van 6-9 jaar (30-40 kg): 1 tablet van 200 mg of een halve tablet van 400 mg 1-3 maal per dag met tussenpozen van 4-6 uur naar behoefte.

De maximale dagelijkse dosering mag niet hoger zijn dan 600 mg (niet meer dan 3 tabletten van 200 mg of 3 halve tabletten van 400 mg per dag).

Kinderen van 10-12 jaar (30-40 kg): 1 tablet van 200 mg of een halve tablet van 400 mg 1-4 maal per dag met tussenpozen van 4-6 uur naar behoefte.

De maximale dagelijkse dosering mag niet hoger zijn dan 800 mg (4 tabletten van 200 mg of 4 halve tabletten van 400 mg per dag).

Primaire dysmenorroe

Volwassenen en jongeren ouder dan 12 jaar:

1-2 tabletten van 200 mg of 0,5-1 tablet van 400 mg 1-3 maal per dag met tussenpozen van 4-6 uur naar behoefte. De maximale dagelijkse dosering mag niet hoger zijn dan 1200 mg per dag.

Pediatrische patiënten

Ibuprofen Sanias 200 mg, filmomhulde tabletten dienen niet aan kinderen onder de 6 jaar gegeven te worden.

Ibuprofen Sanias 400 mg, filmomhulde tabletten dienen niet aan kinderen onder de 12 jaar gegeven te worden.

Ouderen


NSAID's moeten extra voorzichtig worden gebruikt bij oudere patiënten die sneller last hebben van bijwerkingen en een verhoogd risico hebben van mogelijk fatale gastro-intestinale bloedingen, ulceraties of perforaties (zie rubriek 4.4). Als de behandeling noodzakelijk wordt geacht moet de laagst mogelijke dosis gedurende de kortst mogelijk tijd worden gebruikt die nodig is om de symptomen te bestrijden. De behandeling dient met regelmatige tussenpozen te worden beoordeeld en moet worden gestaakt als er geen verbetering wordt waargenomen of als intolerantie optreedt.

Verminderde nierfunctie

Bij patiënten met een lichte tot matige nierfunctiestoornis moet de dosis zo laag mogelijk worden gehouden en gedurende de kortst mogelijke tijd worden gebruikt die nodig is om de symptomen te bestrijden en de nierfunctie dient gecontroleerd te worden. (Voor patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie zie rubriek 4.3).

Verminderde leverfunctie

Bij patiënten met een lichte tot matige leverfunctiestoornis moet de dosis zo laag mogelijk worden gehouden en gedurende de kortst mogelijke tijd worden gebruikt die nodig is om de

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 101773, 101775	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2401 Pag. 3 van 17

symptomen te bestrijden en de leverfunctie dient gecontroleerd te worden. (Voor patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie zie rubriek 4.3).

4.3 Contra-indicaties

Ibuprofen Sanias is gecontra-indiceerd bij patiënten:

- met overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- met eerdere overgevoeligheidsreacties (bv. astma, rhinitis, urticaria of angio-oedeem) als reactie op acetylsalicylzuur of andere NSAID's
- met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloeding of perforatie in verband met eerdere behandeling met NSAID's
- met actieve of eerdere recidiverende peptische ulcus/bloeding (twee of meer duidelijke episoden van bewezen ulceratie of bloeding)
- met ernstige leverfunctiestoornis of ernstige nierfunctiestoornis
- met ernstig hartfalen (NYHA Klasse IV) of ernstige coronaire hartaandoening
- in de laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6)
- met significante dehydratatie (veroorzaakt door braken, diarree of onvoldoende drinken)
- met cerebrovasculaire of andere actieve bloeding
- met verstoorde hematopoëse van onbekende oorsprong.

Ibuprofen Sanias 200 mg is gecontra-indiceerd bij kinderen die jonger zijn dan 6 jaar.

Ibuprofen Sanias 400 mg is gecontra-indiceerd bij kinderen die jonger zijn dan 12 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik


Het gebruik van Ibuprofen Sanias tegelijk met NSAID's, inclusief cyclo-oxygenase-2-selectieve remmers dient vermeden te worden.

Astmatische patiënten dienen hun arts om advies te vragen voordat ze Ibuprofen gaan gebruiken (zie hieronder).

De bijwerkingen kunnen verminderd worden door gebruik van de laagste nog effectieve dosis gedurende een zo kort mogelijke tijd die nodig is om de symptomen te bestrijden (zie rubriek 4.2 en gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder). Patiënten die langdurig met NSAID's worden behandeld moeten regelmatig gecontroleerd worden op bijwerkingen.

In onderstaande gevallen mag Ibuprofen Sanias alleen worden toegediend na zorgvuldige afweging van de voor- en nadelen:

- systemische lupus erythematosus (SLE) of andere auto-immuunziekten.
- congenitale verstoring van het porfyrimetabolisme (bv. acute intermitterende porfyrie)
- het eerste en tweede trimester van de zwangerschap
- borstvoeding.

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 101773, 101775	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2401 Pag. 4 van 17

In de volgende gevallen is extra voorzichtigheid geboden:

- gastro-intestinale ziekten, inclusief chronische inflammatoire intestinale ziekte (ulceratieve colitis, ziekte van Crohn)
- cardiale insufficiëntie en hypertensie
- verminderde nierfunctie
- leverfunctiestoornis
- verstoorde hematopoëse
- verstoorde bloedstolling
- allergie, hooikoorts, chronisch gezwollen neusslijmvliezen, adenoïden, chronische obstructieve luchtwegaandoening of bronchiale astma
- onmiddellijk na zware chirurgische ingrepen.

Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie

Bij alle NSAID's zijn op elk willekeurig tijdstip tijdens de behandeling gastro-intestinale bloeding, ulceratie of perforatie gemeld, die fataal kunnen zijn, met of zonder waarschuwingssymptomen of een voorgeschiedenis van ernstige gastro-intestinale problemen. De kans op gastro-intestinale bloeding, ulceratie of perforatie is groter naarmate de dosis van de NSAID's hoger is, bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcera, vooral als hierbij ook bloeding of perforatie optrad (zie rubriek 4.3) en bij ouderen. Deze patiënten moeten de behandeling met de laagst mogelijke verkrijgbare dosis beginnen.

Bij deze patiënten dient een combinatiebehandeling met defensieve middelen (bijv. misoprostol of een protonpompremmer) overwogen te worden, evenals bij patiënten die tegelijk lage doses acetylsalicylzuur nodig hebben of andere geneesmiddelen die de gastro-intestinale risico's waarschijnlijk verhogen. (Zie hieronder en in rubriek 4.5).

Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, vooral als ze op leeftijd zijn, moeten elk ongebruikelijk abdominaal symptoom melden (vooral gastro-intestinale bloeding), met name aan het begin van de behandeling.


Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die tegelijkertijd geneesmiddelen krijgen die de kans op ulceratie of bloeding kunnen verhogen, zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia zoals warfarine of heparine, selectieve serotonineheropnameremmers of anticoagulantia zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

Als gastro-intestinale bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die Ibuprofen Sanias gebruiken moet de behandeling worden gestaakt.

NSAID's dienen met voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale aandoeningen (ulceratieve colitis, ziekte van Crohn), aangezien hun aandoening kan verergeren. (Zie rubriek 4.8).

Ouderen

Bij ouderen komen de bijwerkingen van NSAID's vaker voor, vooral gastro-intestinale bloeding en perforatie, die fataal kunnen zijn (zie rubriek 4.2).

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 101773, 101775	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2401 Pag. 5 van 17

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

Er is goede controle en advies vereist voor patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of licht tot matig congestief hartfalen, aangezien het gebruik van NSAID's in verband is gebracht met vochtretentie, hypertensie en oedeem.

Klinische studies geven aan dat het gebruik van ibuprofen, vooral bij een hoge dosering (2400 mg/dag) gepaard kan gaan met een licht toegenomen risico van arteriële trombotische events (zoals een myocardinfarct of beroerte). In het algemeen geeft epidemiologisch onderzoek niet aan dat lage doses ibuprofen (bijv. ≤ 1200 mg/dag) gepaard gaan met een toegenomen risico van trombose in de arteriën.

Patiënten met een ongecontroleerde hypertensie, congestief hartfalen (NYHA II-III), bewezen ischemische hartziekte, perifere arteriële ziekte en/of cerebrovasculaire ziekte mogen alleen na zorgvuldige overwegingen met ibuprofen behandeld worden en hoge doseringen (2400 mg/dag) moeten worden vermeden

Dezelfde zorgvuldige overwegingen dienen ook plaats te vinden voordat een langduriger behandeling wordt ingesteld bij patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire events (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus en roken), voornamelijk wanneer hoge doseringen van ibuprofen (2400 mg/dag) noodzakelijk zijn.

Er zijn meldingen gedaan van het Kounis-syndroom bij patiënten die worden behandeld met ibuprofen. Het Kounis-syndroom wordt omschreven als cardiovasculaire symptomen als gevolg van een allergische of overgevoeligheidsreactie, die kunnen leiden tot vernauwing van de kransslagaders en mogelijk tot een myocardinfarct.

Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's)


Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) zijn gemeld, waaronder exfoliatieve dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddeleninteractie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, in samenhang met het gebruik van ibuprofen (zie rubriek 4.8). De meeste van deze reacties traden op binnen de eerste maand. Als er tekenen en symptomen optreden die op deze reacties wijzen, moet het gebruik van ibuprofen onmiddellijk worden gestopt en moet een alternatieve behandeling worden overwogen (indien nodig).

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties

Ibuprofen Sanias 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 dit middel 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.

Renaal effect

Vanwege het effect van ibuprofen op de renale perfusie kan ibuprofen retentie van natrium, kalium en vocht veroorzaken bij patiënten die niet eerder een nierfunctiestoornis hebben gehad.

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 101773, 101775	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2401 Pag. 6 van 17

Dit kan oedeem veroorzaken of zelfs leiden tot cardiale insufficiëntie of hypertensie bij patiënten die hier gevoelig voor zijn.

Zoals bij alle NSAID's heeft langdurige toediening van Ibuprofen aan dieren geleid tot renale papillaire necrose en andere pathologische renale veranderingen. Bij de mens zijn acute interstitiële nefritis met hematurie, proteïnurie en soms nefrotisch syndroom gemeld. Ook zijn gevallen van renale toxiciteit waargenomen bij patiënten bij wie prostaglandines een compenserende rol spelen bij het in stand houden van de renale perfusie. Bij deze patiënten kan de toediening van NSAID's een dosisafhankelijke verlaging van de vorming van prostaglandines veroorzaken en daarbij een verminderde renale doorbloeding, die tot een duidelijke renale decompensatie kan leiden. Vooral patiënten met een nierfunctiestoornis, hartfalen of een leverfunctiestoornis, patiënten die diuretica en ACE-remmers gebruiken en ouderen lopen de grootste kans op deze reacties. Staken van de behandeling met NSAID's leidt doorgaans tot herstel van de situatie zoals die vóór de behandeling was.

SLE en gemengde bindweefselaandoening

Bij patiënten met systemische lupus erythematosus (SLE) en gemengde bindweefselaandoening kan er een verhoogd risico op aseptische meningitis zijn.

Aseptische meningitis

Symptomen van aseptische meningitis, zoals een stijve nek, hoofdpijn, misselijkheid, braken, koorts of desoriëntatie zijn gemeld.

Aseptische meningitis is in zeldzame gevallen waargenomen bij patiënten die met ibuprofen worden behandeld. Ondanks dat het waarschijnlijk vaker optreedt bij patiënten met systemische lupus erythematosus en verwante bindweefselaandoeningen, is het gemeld bij patiënten die geen onderliggende chronische ziekte hebben.

Andere voorzorgen

Er kunnen bronchospasmen, urticaria of angio-oedeem ontstaan bij patiënten die lijden aan of een voorgeschiedenis hebben van bronchiale astma, chronische rhinitis, sinusitis, neuspoliepen, adenoïden of allergische aandoeningen.


Ibuprofen kan de tekenen of symptomen van een infectie (koorts, pijn en zwelling) maskeren.

Tijdens langdurig gebruik van hoge doses analgetica kan hoofdpijn optreden, die niet behandeld dient te worden met verhoogde doses van het geneesmiddel.

In het algemeen kan habitueel gebruik van analgetica, vooral de combinatie van verschillende analgetische middelen, blijvend nierletsel en een verhoogde kans op nierfalen veroorzaken (analgetische nefropathie).

Ibuprofen kan tijdelijk de trombocytenaggregatie remmen en de bloedingstijd verlengen. Daarom moeten patiënten met coagulatiestoornissen of patiënten die anticoagulantia gebruiken zorgvuldig geobserveerd worden.

Bij langdurige behandeling met Ibuprofen is een periodieke controle van de lever- en nierfunctie en het bloedbeeld nodig, vooral bij risicopatiënten.

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 101773, 101775	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2401 Pag. 7 van 17

Het gebruik van alcohol dient vermeden te worden, aangezien dit de bijwerkingen van NSAID's kan versterken, vooral die op het maagdarmsstelsel of het centrale zenuwstelsel.

Patiënten die Ibuprofen gebruiken moeten tekenen of symptomen van gastro-intestinale ulceratie of bloeding aan hun arts melden, evenals wazig zien of andere oogsymptomen, huiduitslag, gewichtstoename of oedeem.

Pediatrische patiënten

Er is een risico op een nierfunctiestoornis bij uitgedroogde kinderen en adolescenten.

Hulpstof

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van Ibuprofen met onderstaande middelen dient vermeden te worden:

Acetylsalicylzuur: gelijktijdig toedienen van ibuprofen en acetylsalicylzuur wordt over het algemeen niet aanbevolen wegens de verhoogde kans op bijwerkingen.

Experimentele gegevens duiden erop dat Ibuprofen het effect van lage doses acetylsalicylzuur op de trombocytenuitstrooming concurrerend kan remmen bij gelijktijdig gebruik. Hoewel er onzekerheid bestaat over de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, kan de mogelijkheid dat het regelmatig, langdurig gebruik van ibuprofen het cardioprotectieve effect van een lage dosis acetylsalicylzuur kan verminderen niet worden uitgesloten. Geen klinisch relevant effect wordt verwacht bij incidenteel gebruik van ibuprofen (zie rubriek 5.1).

Andere NSAID's:

Als gevolg van synergistische effecten kan gelijktijdig gebruik van meerdere NSAID's het risico van gastro-intestinale ulceratie en bloeding verhogen. Daarom moet gelijktijdige toediening van Ibuprofen met andere NSAID's vermeden worden (zie rubriek 4.4).

Anticoagulantia:


NSAID's kunnen het effect van anticoagulantia, zoals warfarine of heparine, versterken (zie rubriek 4.4). Bij gelijktijdige behandeling wordt controle van de coagulatie aanbevolen.

Ticlopidine:

NSAID's mogen niet gecombineerd worden met ticlopidine vanwege de kans op een additief effect bij de remming van de trombocytenuitstrooming.

Methotrexaat:

NSAID's remmen de tubulaire secretie van methotrexaat en er kunnen bepaalde metabolische interacties optreden die leiden tot een verminderde klaring van methotrexaat. Toediening van Ibuprofen Sanias binnen 24 uur voor of na de toediening van methotrexaat kan leiden tot een verhoogde concentratie methotrexaat en toegenomen toxische effecten ervan. Daarom dient gelijktijdig gebruik van NSAID's en hoge doses methotrexaat vermeden toe worden. Ook dient het mogelijke risico van interacties bij behandeling met lage doses methotrexaat overwogen te

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 101773, 101775	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2401 Pag. 8 van 17

worden, vooral bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Bij gelijktijdige toediening moet de nierfunctie gecontroleerd worden.

Ibuprofen (zoals alle andere NSAID's) mag alleen met voorzichtigheid worden gebruikt in combinatie met onderstaande middelen:

Moclobemide:

Versterkt het effect van Ibuprofen.

Fenytoïne, lithium:

Gelijktijdige toediening van Ibuprofen Sanias met fenytoïne of lithiumpreparaten kan de serumspiegel van deze geneesmiddelen verhogen. Het is noodzakelijk de serumlithiumspiegel te controleren en controle van de serumfenytoïnespiegels wordt aanbevolen.

Hartglycosiden (bijv. digoxine):

NSAID's kunnen het hartfalen verergeren, de glomerulaire filtratieratio verlagen en de plasmaspiegels van hartglycosiden verhogen. Controle van het serumdigoxine wordt aanbevolen.

Diuretica en antihypertensiva:

Diuretica en ACE-remmers kunnen de nefrotoxiciteit van NSAID's vergroten. NSAID's kunnen het effect verminderen van diuretica en antihypertensiva, waaronder ACE-remmers en bètablokkers. Bij patiënten met een verminderde nierfunctie (bijv. gedehydrateerde patiënten of oudere patiënten met een verminderde nierfunctie) kan gelijktijdig gebruik van een ACE-remmer en een angiotensine II-antagonist met een cyclo-oxygenaseremmend geneesmiddel leiden tot een verdere verslechtering van de nierfunctie en zelfs tot acuut nierfalen. Dit is doorgaans reversibel. Daarom dient een dergelijke combinatie alleen met voorzichtigheid te worden gebruikt, vooral bij oudere patiënten. De patiënten moet worden opgedragen voldoende te drinken en overwogen moet worden periodiek de nierwaarden te controleren gedurende de periode vlak na het begin van de combinatiebehandeling.

Gelijktijdige toediening van Ibuprofen Sanias en kaliumsparende diuretica of ACE-remmers kan leiden tot hyperkaliëmie. De kaliumspiegels moeten zorgvuldig gecontroleerd worden.

Captopril:

Experimenteel onderzoek geeft aan dat ibuprofen het effect van captopril, een verhoogde excretie van natrium, tegengaat.

Aminoglycosiden:

NSAID's kunnen de eliminatie van aminoglycosiden vertragen en hun toxiciteit verhogen.


Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's):

Verhoogde kans op gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).

Ciclosporine:

Het risico van nierbeschadiging door ciclosporine neemt toe bij gelijktijdige toediening van bepaalde NSAID's. Dit effect kan ook niet worden uitgesloten bij de combinatie van ciclosporine en Ibuprofen.

Cholestyramine:

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 101773, 101775	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2401 Pag. 9 van 17

Gelijktijdige behandeling met cholestyramine en Ibuprofen leidt tot een verlengde en verminderde (25%) absorptie van Ibuprofen. De geneesmiddelen dienen met tussenpozen van minimaal een uur te worden toegediend.

Tacrolimus:

Verhoogd risico van nefrotoxiciteit.

Zidovudine:

Er zijn aanwijzingen van een verhoogd risico van hemartrose en hematoom bij HIV-positieve hemofiliepatiënten die tegelijkertijd met zidovudine en Ibuprofen behandeld worden. Er kan een verhoogd risico bestaan van hematotoxiciteit bij gelijktijdig gebruik van zidovudine en NSAID's. Aanbevolen wordt om 1-2 weken na gelijktijdig gebruik van deze middelen een bloedtelling uit te voeren.

Ritonavir:

Kan de plasmaspiegels van NSAID's verhogen.

Mifepriston:

Als NSAID's binnen 8-12 dagen na de toediening van mifepriston worden gebruikt kunnen ze het effect van mifepriston verminderen.

Probenecide of sulfinpyrazon:

Kunnen de eliminatie van ibuprofen vertragen. De uricosurische werking van deze middelen wordt verminderd.

Quinolon-antibiotica:

Patiënten die NSAID's en quinolonen gebruiken kunnen een verhoogd risico van convulsies hebben.

Sulfonylureumpreparaten:

NSAID's kunnen het hypoglykemische effect van sulfonylureumpreparaten verhogen. Bij gelijktijdige behandeling wordt controle van de bloedsuikerspiegels aanbevolen.

Corticosteroiden:

Verhoogde kans op gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).

Trombocytenaggregatieremmers (bv. clopidogrel):

Verhoogde kans op gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).


Alcohol, bisfosfonaten en oxpentifylline (pentoxifylline):

Kunnen de gastro-intestinale bijwerkingen en de kans op bloeding en ulceratie versterken.

Baclofen:

Verhoogde toxiciteit van baclofen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 101773, 101775	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2401 Pag. 10 van 17

Zwangerschap

Remming van de prostaglandinesynthese kan een nadelige invloed hebben op de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling. Gegevens uit epidemiologisch onderzoek wijzen op een toegenomen kans op een miskraam, cardiale afwijkingen en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer aan het begin van de zwangerschap. Het absolute risico van cardiovasculaire misvorming nam toe van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Aangenomen wordt dat het risico toeneemt met de dosis en de behandelduur. Bij dieren bleek de toediening van een prostaglandinesyntheseremmer te leiden tot beëindiging van de zwangerschap vóór en na de implantatie en tot embryofoetale letaliteit. Bovendien is een toegenomen incidentie gemeld van diverse afwijkingen, inclusief cardiovasculaire afwijkingen, bij dieren die tijdens de organogenese een prostaglandinesyntheseremmer kregen. Vanaf week 20 van de zwangerschap kan het gebruik van dit middel leiden tot oligohydramnion als gevolg van renale disfunctie in de foetus. Deze aandoening kan kort na aanvang van de behandeling optreden en is doorgaans reversibel na stopzetting daarvan. Daarnaast zijn er meldingen geweest van vernauwing van de ductus arteriosus na behandeling in de tweede trimester, waarvan de meeste verdwenen na stopzetting van de behandeling. Daarom, tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap mag Ibuprofen Sanias alleen worden toegediend als dit strikt noodzakelijk is. Als Ibuprofen Sanias wordt gebruikt door een vrouw die probeert zwanger te worden of tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, moet de dosis zo laag mogelijk en de behandelduur zo kort mogelijk worden gehouden. Vanaf week 20 van de zwangerschap moet bij vrouwen die verschillende dagen worden blootgesteld aan dit middel worden overwogen om prenatale controles op oligohydramnion en ductus arteriosus vernauwing uit te voeren. De behandeling met dit middel moet worden stopgezet als er oligohydramnion of ductus arteriosus vernauwing wordt vastgesteld

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

- cardiopulmonale toxiciteit (premature vernauwing/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie); hypertensie
- nierfunctiestoornis (zie hierboven)

de moeder en de neonat, aan het eind van de zwangerschap, blootstellen aan:


- mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een verminderde aggregatie die ook bij zeer lage doses kan optreden
- remming van de weeënactiviteit die leidt tot een vertraagde of verlengde bevalling.

Daarom is Ibuprofen Sanias gecontra-indiceerd tijdens het laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Ibuprofen wordt in de moedermelk uitgescheiden, maar bij therapeutische doseringen gedurende korte tijd lijkt de kans op beïnvloeding van de zuigeling gering. Als echter een langere behandelduur wordt voorschreven dient tijdig staken van de borstvoeding overwogen te worden.

Vruchtbaarheid

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 101773, 101775	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2401 Pag. 11 van 17

Er zijn aanwijzingen dat geneesmiddelen die de cyclo-oxygenase/prostaglandinesynthese remmen de vruchtbaarheid bij vrouwen kan verminderen door een nadelige invloed op de ovulatie. Dit is reversibel na staken van de behandeling.

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

Ibuprofen heeft doorgaans geen nadelige invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Aangezien er echter bij hoge doseringen bijwerkingen kunnen optreden zoals vermoeidheid, slaperigheid, draaierigheid (vaak gemeld) en gezichtsstoornissen (soms gemeld), kan in individuele gevallen de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen verminderd zijn. Dit effect wordt versterkt door gelijktijdig gebruik van alcohol.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen zijn gastro-intestinaal. Er kunnen peptische ulcus, perforatie of gastro-intestinale bloedingen optreden, die soms fataal zijn, vooral bij ouderen (zie rubriek 4.4). Na toediening zijn misselijkheid, braken, diarree, flatulentie, obstipatie, dyspepsie, buikpijn, melaena, hematemese, ulceratieve stomatitis, verergering van colitis en de ziekte van Crohn gemeld (zie rubriek 4.4). Gastritis is minder vaak waargenomen.

De bijwerkingen zijn meestal dosisafhankelijk. Vooral de kans op het optreden van gastro-intestinale bloedingen hangt af van het doseringsbereik en de behandelduur. Voor andere bekende risicofactoren, zie rubriek 4.4.

Klinische studies duiden erop dat het gebruik van Ibuprofen, vooral bij een hoge dosering (2400 mg/dag) gepaard kan gaan met een licht toegenomen risico van arteriële trombotische events (zoals myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4).

In verband met de behandeling met NSAID's is oedeem, hypertensie en hartfalen gemeld.

De bijwerkingen zijn minder frequent als de maximale dagelijkse dosis 1200 mg is.


De beoordeling van de bijwerkingen wordt gewoonlijk gebaseerd op de onderstaande frequenties:

Zeer vaak	≥ 1/10
Vaak	≥1/100 tot <1/10
Soms	≥1/1.000 tot <1/100
Zelden	≥1/10.000 tot <1/1.000
Zeer zelden	<1/10.000
Niet bekend	kan niet met de beschikbare gegevens worden bepaald

Onderzoeken

Zelden: verhoging van bloedureumstikstof, serumtransaminasen en alkalische fosfatase, verlaging van hemoglobine- en hematocrietwaarden, remming van de trombocytenuitstrooming, verlengde bloedingstijd, verlaging van serumcalcium, verhoging van serumurinezuur

Hartaandoeningen

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 101773, 101775	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2401 Pag. 12 van 17

Zeer zelden: palpitations, hartfalen, myocardinfarct, acuut pulmonaal oedeem, oedeem
Niet bekend: Kounis-syndroom

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zeer zelden: hematopoëtische stoornissen (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytose). De eerste symptomen of tekenen kunnen zijn: koorts, keelpijn, mondzweertjes, op griep lijkende symptomen, ernstige vermoeidheid, neus- en huidbloeding

Niet bekend: neutropenie

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn, slaperigheid, vertigo, vermoeidheid, agitatie, duizeligheid, slapeloosheid, prikkelbaarheid

Niet bekend: optische neuritis, paresthesie, aseptische meningitis

Oogaandoeningen

Soms: gezichtsstoornissen

Zelden: toxische amblyopie

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Zeer zelden: tinnitus

Niet bekend: gehoorverslechtering

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Soms: rhinitis, bronchospasme

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer vaak: gastro-intestinale aandoeningen zoals brandend maagzuur, dyspepsie, buikpijn en misselijkheid, braken, flatulentie, diarree, obstipatie

Vaak: gastro-intestinale ulcera, soms met bloeding en perforatie (zie rubriek 4.4), verborgen bloedverlies dat kan leiden tot anemie, melaena, hematemese, ulceratieve stomatitis, colitis, exacerbatie van inflammatoire darmziekte, complicaties van colondivertikels (perforatie, fistula)

Soms: gastritis

Zeer zelden: oesofagitis, pancreatitis, intestinale stricturen

Nier- en urinewegaandoeningen


Soms: ontstaan van oedeem, vooral bij patiënten met arteriële hypertensie of nierinsufficiëntie, nefrotisch syndroom, interstitiële nefritis die gepaard kan gaan met nierfalen

Zeer zelden: renale papillaire necrose bij langdurig gebruik (zie rubriek 4.4)

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms: fotosensitiviteit

Zeer zelden: Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) (waaronder erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse), alopecie

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 101773, 101775	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2401 Pag. 13 van 17

Niet bekend: Geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en Systemische Symptomen (DRESS-syndroom), acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP).

Bloedvataandoeningen

Zeer zelden: hypertensie

Immuunsysteemaandoeningen

Soms: overgevoeligheidsreacties zoals urticaria, pruritus, purpura en exantheem, evenals astma-aanvallen (soms met hypotensie)

Zelden: lupus erythematosus

Zeer zelden: ernstige overgevoeligheidsreacties. De symptomen kunnen zijn: gezichtsoedeem, zwelling van de tong, interne laryngeale zwelling met luchtwegvernauwing, dyspneu, tachycardie, bloeddrukdaling tot aan levensbedreigende shock

Lever- en galaandoeningen

Zeer zelden: leverfunctiestoornis, leverbeschadiging, vooral bij langdurig gebruik, leverfalen, acute hepatitis, geelzucht

Psychische stoornissen

Zelden: depressie, verwardheid, hallucinaties

Niet bekend: angst

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend: malaise

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

De meeste patiënten die klinisch belangrijke hoeveelheden NSAID's hebben ingenomen krijgen alleen last van misselijkheid, braken, epigastrische pijn of, nog zeldzamer, diarree. Ook kan tinnitus, hoofdpijn, duizeligheid, vertigo en gastro-intestinale bloeding optreden. Bij een ernstiger overdosering wordt toxiciteit van het centrale zenuwstelsel waargenomen, die tot uiting komt als slaperigheid, soms opwinding en desoriëntatie of coma. Soms ontstaan convulsies. Bij kinderen kan ook myoclonus optreden. Bij een ernstige overdosis kan metabole acidose ontstaan en kan de protrombinetijd/INR verlengd zijn, waarschijnlijk als gevolg van de werking van circulerende stollingsfactoren. Er kan acuut nierfalen, leverbeschadiging, hypotensie, respiratoire depressie en cyanose optreden. Bij astmatische patiënten kan de astma verergeren.

Behandeling

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 101773, 101775	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2401 Pag. 14 van 17

De behandeling dient symptomatisch en ondersteunend te zijn en o.a. te bestaan uit het openhouden van de luchtwegen en het controleren van de cardiale en vitale tekenen totdat de patiënt stabiel is. Leegpompen van de maag of orale toediening van geactiveerde kool is aangewezen als de patiënt binnen een uur meer dan 400 mg per kg lichaamsgewicht heeft ingenomen. Als Ibuprofen Sanias al is geabsorbeerd moeten alkalische middelen worden toegediend om de excretie van het zuur ibuprofen in de urine te bevorderen. Als de convulsies frequent en langdurig zijn moeten ze met intraveneus diazepam of lorazepam worden behandeld. Bij astma moeten bronchodilatoren worden gegeven. Er is geen specifiek antidotum beschikbaar.

Bij ernstige vergiftiging kan een metabole acidose optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen


Farmacotherapeutische categorie: Anti-inflammatoire en antireumatische middelen, niet-steroïdaal; propionzuurderivaten.

ATC-code: M01AE01

Ibuprofen is een NSAID met een anti-inflammatoire, analgetische en antipyretische werking. Diermodellen voor pijn en ontstekingen geven aan dat ibuprofen de prostaglandinesynthese effectief remt. Bij de mens vermindert ibuprofen pijn, die mogelijk wordt veroorzaakt door of verband houdt met een ontsteking en zwelling en koorts. Ibuprofen heeft een remmend effect op de prostaglandinesynthese door remming van de activiteit van cyclo-oxygenase. Bovendien heeft ibuprofen een remmend effect op ADP (adenosinedifosfaat) of de door collageen gestimuleerde trombocytengregatie.

Experimentele gegevens duiden erop dat ibuprofen concurrerend het effect van lage doses acetylsalicylzuur op de trombocytengregatie kan remmen bij gelijktijdig gebruik. Sommige farmacodynamische studies laten zien dat wanneer enkelvoudige dosis ibuprofen 400 mg werden ingenomen binnen 8 uur voorafgaand of binnen 30 minuten na toediening van acetylsalicylzuur met onmiddellijke afgifte (81 mg), een verminderd effect ontstond van acetylsalicylzuur op de vorming van tromboxaan of de trombocytengregatie. Hoewel er onzekerheid is over de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, kan de mogelijkheid dat het regelmatig, langdurig gebruik van ibuprofen het cardioprotectieve effect van een lage dosis acetylsalicylzuur kan verminderen niet worden uitgesloten. Geen klinisch relevant effect wordt verwacht bij incidenteel gebruik van ibuprofen (zie rubriek 4.5).

Ibuprofen remt de prostaglandinesynthese in de uterus, waardoor de intra-uteriene druk in rust en bij activiteit wordt verminderd, evenals de periodieke uteruscontracties en de hoeveelheid prostaglandines die in het bloed vrijkomen. Aangenomen wordt dat deze veranderingen een verklaring zijn voor de verlichting van menstratiepijn. Ibuprofen remt de renale prostaglandinesynthese en dit kan leiden tot nierinsufficiëntie, vochtretentie en hartfalen bij risicopatiënten (zie rubriek 4.3).

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 101773, 101775	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2401 Pag. 15 van 17

Prostaglandines spelen een rol bij de ovulatie en daardoor kan het gebruik van geneesmiddelen die de prostaglandinesynthese remmen de fertiliteit bij vrouwen nadelig beïnvloeden (zie rubriek 4.4, 4.6 en 5.3).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Ibuprofen wordt snel uit het maagdarmkanaal geabsorbeerd en 1-2 uur na toediening worden maximale serumconcentraties bereikt.

Distributie

Ibuprofen wordt snel door het gehele lichaam gedistribueerd. De binding aan plasmaproteïnen is ongeveer 99%.

Biotransformatie

Ibuprofen wordt gemetaboliseerd in de lever (hydroxylering, carboxylering).

Eliminatie

Bij gezonde personen is de eliminatiehalfwaardetijd ongeveer 2,5 uur. De farmacologisch inactieve metabolieten worden voornamelijk (90%) door de nieren uitgescheiden, maar ook in de gal.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Aangezien ibuprofen een bekend en veelgebruikt product is, is de preklinische veiligheid goed gedocumenteerd.

De subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen kwam bij dierproeven voornamelijk tot uiting als gastro-intestinale beschadiging en ulcera.


Bij in-vitro- en in-vivo-onderzoek kwamen geen klinisch significante tekenen van mutageniciteit aan het licht. Bovendien werden bij muizen en ratten geen carcinogene effecten waargenomen. Ibuprofen remt de ovulatie bij konijnen en bemoeilijkt de implantatie bij diverse diersoorten (konijnen, ratten en muizen). In reproductieonderzoek bij ratten en konijnen ging ibuprofen over in de placenta. Bij gebruik van doseringen die toxisch zijn voor de moeder treden vaker afwijkingen op (nl. defecten in het ventriculaire septum).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Microkristallijne cellulose
 Watervrij colloïdaal silicium
 Hydroxypropylcellulose
 Natriumlaurylsulfaat
 Croscarmellose natrium

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 101773, 101775	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2401 Pag. 16 van 17

Talk

Filmomhulling (Opadry (wit) 06B28499)

Hypromellose

Macrogol 400

Titaniumdioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ondoorzichtige PVC/Aluminium doordrukblisterverpakkingen.

Doorzichtige PVC/Aluminium doordrukblisterverpakkingen.

Tabletflacons (HDPE) met polypropyleen dop.

Verpakkingsgrootten:

Doordrukblisterverpakkingen:

6, 10, 12, 20, 24, 30, 36, 50 en 100 filmomhulde tabletten.

Tabletflacons:

10, 20, 30 en 50 filmomhulde tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.


Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Aurobindo Pharma B.V.

Baarnsche Dijk 1

3741 LN Baarn

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 101773, 101775	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2401 Pag. 17 van 17

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ibuprofen Sanias 200 mg, filmomhulde tabletten: RVG 101773

Ibuprofen Sanias 400 mg, filmomhulde tabletten: RVG 101775

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 4 maart 2010.

Datum van laatste verlenging: 22 maart 2014.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 19 februari 2024