1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ibuprofen 200 mg Sameko, omhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Ibuprofen 200 mg Sameko omhulde tabletten bevatten 200 mg ibuprofen per omhulde tablet.

Hulpstoffen met bekend effect:
Elke omhulde tablet bevat 18,9 mg sucrose en 0,6 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tablet. De omhulde tabletten zijn rond, convex, roze van kleur en hebben een diameter van ongeveer 9,9 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische verlichting van matige tot gemiddelde pijn zoals hoofdpijn, menstruatiepijn, kiespijn, koorts en pijn bij griep en verkoudheid, spierpijn, reumatische pijn en koorts en pijn na vaccinatie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:
Niet geschikt voor kinderen jonger dan 12 jaar.

Bijwerkingen kunnen tot een minimum worden beperkt door gebruik te maken van de laagst mogelijk effectieve dosis voor de kortst mogelijke periode die nodig is om de symptomen onder controle te brengen (zie rubriek 4.4).

Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar:
Eerst 1-2 tabletten innemen, hierna zonodig 1 of 2 tabletten iedere 4 – 6 uur innemen. Wacht tenminste 4 uur tussen twee doses en neem niet meer dan 6 tabletten (1200 mg) in per 24 uur.

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.

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:
Uitsluitend voor oraal en kortdurend gebruik.

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 overgevoeligheidsreacties (b.v. bronchospasmen, astma, rhinitis angio-oedeem of urticaria) geassocieerd met ibuprofen, acetylsalicylzuur (aspirine) of andere niet steroïde ontstekingsremmers (NSAID's).

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

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

Patiënten met ernstig leverfalen, ernstig nierfalen of ernstig hartfalen (NYHA Klasse IV) (zie rubriek 4.4).

Het derde trimester van de zwangerschap (zie ook rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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).

Respiratoir:
Bronchospasmen kunnen optreden bij patiënten die lijden aan of met een voorgeschiedenis van astma bronchiale of allergische aandoeningen.

SLE en gemengde bindweefselziekte:
Systemische lupus erythematosus of gemengde bindweefselziekte (mixed connective tissue disease), vanwege een toegenomen risico op aseptische meningitis (zie rubriek 4.8).

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties:

Ibuprofen 200 mg Sameko 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.

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.

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. ≤ 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.

Er zijn meldingen gedaan van het Kounis-syndroom bij patiënten die worden behandeld met Ibuprofen 200 mg Sameko. 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.

Nieren:
Nierinsufficiëntie, omdat de nierfunctie verder kan verslechteren (zie de rubrieken 4.3 en 4.8). Over het algemeen kan dagelijks gebruik van pijnstillers, met name de combinatie van verschillende pijnstillers, leiden tot blijvende schade aan de nieren met het risico op nierfalen (analgetische nefropathie).

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

Lever:

Leverfunctiestoornissen (zie rubrieken 4.3 en 4.8).

Gastro-intestinale effecten:
Het gebruik van Ibuprofen 200 mg Sameko met andere NSAID's inclusief selectieve COX-2 remmers dient te worden vermeden.

Ouderen: ouderen hebben meer frequent bijwerkingen van NSAID's, 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 NSAID's gedurende ieder moment van de behandeling, met of zonder waarschuwende 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 bij het begin van de behandeling.

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

Wanneer gastro-intestinale bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die Ibuprofen 200 mg Sameko krijgen, dient de behandeling gestopt te worden.

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

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), geneesmiddelenreactie 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).

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 Ibuprofen 200 mg Sameko 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.

Product specifieke waarschuwingen:
Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Ibuprofen moet evenals andere NSAID’s worden vermeden in combinatie met andere NSAID’s waaronder cyclo-oxygenase-2-selectieve remmers: gelijktijdig gebruik van twee of meer NSAID’s dient te worden vermeden omdat dit het risico op bijwerkingen kan verhogen (zie rubriek 4.4).

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 trombocytenaggregatie, 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 met voorzichtigheid worden gebruik in combinatie met:

- **Anticoagulantia:** NSAID's kunnen de effecten van anticoagulantia zoals warfarine versterken (zie rubriek 4.4).
- **Antihypertensiva (ACE-remmers en angiotensine-II-antagonisten) en diuretica:** NSAID's kunnen het effect van deze geneesmiddelen verminderen. Bij sommige patiënten met gestoorde nierfunctie (bijvoorbeeld gedehydreerde patiënten of ouderen met nierfunctiestoornissen) kan gelijktijdige toediening van een ACE-remmer of angiotensine-II-antagonisten en middelen die cyclo- oxygenase remmen, leiden tot verdere verslechtering van de nierfunctie, en mogelijk acuut nierfalen, dat gewoonlijk reversibel is. De combinatie dient dan ook met voorzichtigheid te worden toegediend, vooral bij ouderen. Patiënten dienen afdoende te worden gehydrateerd; men kan overwegen om na de start van de nevenmedicatie en daarna periodiek de nierfunctie te controleren. Diuretica kunnen het risico op nefrotoxiciteit van NSAID's verhogen.
- **Kaliumsparende diuretica:** De gelijktijdige toediening van ibuprofen en kaliumsparende diuretica kan leiden tot hyperkaliëmie (controle van de kaliumspiegel in serum wordt aanbevolen).
- **Corticosteroïden:** toegenomen risico op gastro-intestinale ulceratie en bloeding (zie rubriek 4.4).
- **Plaatjesaggregatieremmers en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRIs):** toegenomen risico op gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).
- **Hartglycosiden bv. Digoxine:** NSAID's kunnen hartfalen verergeren, de glomerulaire filtratiesnelheid verlagen en de glycosidespiegel in plasma verhogen.
- **Lithium:** Er zijn aanwijzingen voor een mogelijke verhoging in plasmaspiegels van lithium.
- **Methotrexaat:** Er zijn aanwijzingen voor een mogelijke verhoging in plasmaspiegels van methotrexaat.
- **Ciclosporine:** Toegenomen risico op nefrotoxiciteit.
- **Mifepriston:** Na toediening van mifepriston mogen 8-12 dagen lang geen NSAID's gebruikt worden, omdat deze het effect van mifepriston kunnen verminderen.
- **Tacrolimus:** Het risico op nefrotoxiciteit is mogelijk verhoogd als de twee geneesmiddelen gelijktijdig worden toegediend
- **Zidovudine:** Er zijn aanwijzingen voor een verhoogd risico op haemarthroses en haematoma in HIV (+) haemofiliepatiënten die gelijktijdig behandeld worden met zidovudine en ibuprofen.
- **Chinolonantibiotica**: Gegevens uit dieronderzoek tonen aan dat NSAID's het risico op convulsies door chinolonantibiotica kunnen verhogen. Bij patiënten die NSAID's en chinolonen gebruiken, kan er sprake zijn van een verhoogde kans op het ontstaan van convulsies.
- **Sulfonylureumderivaten:** Klinische onderzoeken hebben interacties aangetoond tussen niet-steroïde ontstekingsremmers en antidiabetica (sulfonylureumderivaten). Hoewel er tot op heden geen interacties tussen ibuprofen en sulfonylureumderivaten zijn beschreven, wordt bij gelijktijdige toediening als voorzorgsmaatregel controle van de bloedglucosewaarden aanbevolen.
- **Probenecide en sulfinpyrazon:** Geneesmiddelen die probenecide of sulfinpyrazon bevatten, kunnen de uitscheiding van ibuprofen vertragen.
- **Fenytoïne:** Het gelijktijdig gebruik van ibuprofen met fenytoïnepreparaten kan de serumspiegel van fenytoïne verhogen. Bij correct gebruik (de maximale dosering gedurende 4 dagen) is controle van de fenytoïnespiegel in serum doorgaans niet nodig.

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 prostaglandinesyntheseremmers 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 prostaglandinesyntheseremmers 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 syntheseremmer hebben gekregen gedurende de periode van organogenese.

Vanaf week 20 van de zwangerschap kan het gebruik van ibuprofen 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 het tweede trimester, waarvan de meeste verdwenen 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 ductus arteriosus vernauwing uit te voeren. De behandeling met ibuprofen 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:
- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdig vernauwing/sluiting 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 (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Ibuprofen en zijn metabolieten 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.

Vruchtbaarheid

Er zijn beperkte aanwijzingen dat geneesmiddelen die de synthese van cyclo-oxygenase/prostaglandine remmen, vermindering van de vrouwelijke fertiliteit kunnen veroorzaken door een effect op de ovulatie. Dit effect is reversibel bij het staken van de behandeling.

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

Ibuprofen heeft doorgaans geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Aangezien er echter bij het gebruik van hooggedoseerde ibuprofen bijwerkingen van het centrale zenuwstelsel, zoals vermoeidheid en duizeligheid, kunnen optreden, kunnen het reactievermogen en het vermogen om actief deel te nemen aan het wegverkeer en om machines te bedienen in geïsoleerde gevallen verminderd zijn. Dit is nog sterker het geval in combinatie met alcohol.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn meestal dosisafhankelijk, met name het risico op het optreden van gastro-intestinale bloeding, dat afhankelijk is van de hoogte van de dosering en de duur van de behandeling. Voor andere bekende risicofactoren, zie rubriek 4.4.

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.

Bijwerkingen komen minder vaak voor wanneer de dagelijkse dosis maximaal 1200 mg is.

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

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

Zie "beschrijving van geselecteerde bijwerkingen" hieronder.

Systeem/orgaanklasse	**Frequentie**	**Bijwerking**
Infecties en parasitaire aandoeningen	Zeer zelden	Exacerbatie van infectiegerelateerde ontstekingen (bv. ontwikkeling van necrotiserende fasciitis) die samenvalt met het gebruik van niet-steroïde ontstekingsremmers. Tijdens een varicella-infectie kunnen zich ernstige huidinfecties en complicaties van de weke delen voordoen. #
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeer zelden	Haematopoëtische aandoeningen (anaemie, leukopenie, thrombocytopenie, pancytopenie, agranulocytose) #

Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Overgevoeligheidsreacties zoals urticaria, pruritus, purpura en exantheem, evenals astma aanvallen (soms met hypotensie)
	Zeer zelden	Ernstige overgevoeligheidsreacties #. Symptomen kunnen zijn: gezichtsoedeem, zwelling van de tong, zwelling van het inwendige van het strottenhoofd met vernauwing van de luchtwegen, dyspnoe, tachycardie, bloeddrukdaling tot een levensgevaarlijke shock (zie rubriek 4.4)
	Niet bekend	Lupusachtig syndroom
Psychische stoornissen	Zeer zelden	Depressie, verwarring, hallucinaties, psychotische reacties
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Hoofdpijn (zie rubriek 4.4), duizeligheid
	Soms	Somnolentie, vermoeidheid, agitatie, slapeloosheid, prikkelbaarheid
	Zeer zelden	Aseptische meningitis #
	Niet bekend	Vertigo
Oogaandoeningen	Soms	Visusstoornissen #
	Niet bekend	Toxische amblyopie
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Zelden	Tinnitus
Hartaandoeningen	Zeer zelden	Palpitaties, hartfalen (zie rubriek 4.4), myocardinfarct, acuut pulmonaal oedeem, oedeem (zie rubriek 4.4)
	Niet bekend	Kounis syndroom
Bloedvataandoeningen	Zeer zelden	Arteriële hypertensie (zie rubriek 4.4)
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Bronchospasme, allergische rhinitis (zie rubriek 4.4)
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Maagdarmklachten zoals brandend maagzuur, dyspepsie, buikpijn en misselijkheid, braken, flatulentie, diarree, obstipatie, occult bloedverlies dat kan leiden tot anaemie
	Soms	Maagdarmulcera, mogelijk met bloeding en perforatie (zie rubriek 4.4), melaena, haematemesis, ulceratieve stomatitis, colitis, exacerbatie van inflammatoire darmziekte, complicaties van colondivertikels (perforatie, fistula), gastritis
	Zeer zelden	Oesophagitis, pancreatitis, intestinale stricturen

Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden	Leverfunctiestoornis, leverbeschadiging vooral bij langdurig gebruik, leverfalen, acute hepatitis, geelzucht

Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer zelden	Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) (waaronder erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, huiduitslag met blaarvorming waaronder Stevens-Jonhnson syndroom en toxische epidermale necrolyse), alopecia
	Niet bekend	Geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en Systemische Symptomen (DRESS), acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP). Fotosensitiviteitsreacties
Nier- en urinewegaandoeningen	Zelden	Renale papilnecrose bij langdurig gebruik #
	Zeer zelden	Ontstaan van oedeem, met name bij patiënten met arteriële hypertensie of nierinsufficiëntie, nefrotisch syndroom, interstitiële nefritis die gepaard kan gaan met acuut nierfalen.
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Zeer zelden	Menstruatiestoornis
Onderzoeken	Zelden	Verminderde hemoglobine- en hematocrietwaarden
	Niet bekend	Verhoging van bloedureumstikstof, serum transaminasen en alkalische fosfatase, remming van trombocytenaggregatie, verlengde bloedingstijd, verlaagde serum calciumspiegel

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Infecties en parasitaire aandoeningen
Dit is mogelijk gerelateerd aan het werkingsmechanisme van NSAID's. Patiënten wordt aangeraden onmiddellijk een arts te raadplegen als gedurende de behandeling met ibuprofen tekenen van een infectie optreden of verergeren. Er moet worden onderzocht of er een indicatie is voor anti-infectieuze/antibiotische behandeling.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen
Eerste tekenen kunnen zijn: koorts, keelpijn, oppervlakkige mondzweren, griepachtige symptomen, ernstige uitputting, neusbloeding en bloeding van de huid. Deze vormen van bloeddyscrasie kunnen met name optreden na langdurig gebruik van hoge doseringen. Bij langdurige behandeling moet het bloedbeeld regelmatig worden bepaald (zie rubriek 4.4).

Immuunsysteemaandoeningen
Overgevoeligheidsreacties werden gemeld naar aanleiding van behandeling met ibuprofen. Deze kunnen bestaan uit (a) aspecifieke allergische reacties en anafylaxie (b) reactiviteit van de luchtwegen waaronder astma, verergering van astma, bronchospasme of dyspnoe, of (c) diverse huidreacties, bv. verschillende typen huiduitslag, jeuk, urticaria, purpura, angio-oedeem en, in zeer zeldzame gevallen, exfoliatieve en bulleuze dermatosen (met inbegrip van toxische epidermale necrolyse, Stevens-Johnson syndroom en erythema multiforme).

Zenuwstelselaandoeningen
Gedurende de behandeling met ibuprofen zijn verschijnselen van aseptische meningitis zoals een stijve nek, hoofdpijn, misselijkheid, braken, koorts of bewustzijnsvermindering waargenomen. Patiënten met auto-immuun collageenstoornissen (SLE, gemengde bindweefselziekte) lijken hiervoor gevoelig te zijn.

Oogaandoeningen
Reversibele oogaandoeningen zoals toxische amblyopie, wazig zien en veranderingen in kleurperceptie zijn waargenomen. In deze gevallen dient ibuprofen gestaakt te worden.

Nier- en urinewegaandoeningen
Verschillende gradaties van nierfalen kunnen voorkomen, met name bij langdurig gebruik of hoge doseringen. Een acute daling van de nierfunctie kan ook geassocieerd zijn met een gegeneraliseerde overgevoeligheidsreactie.

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.

4.9 Overdosering

Langdurig gebruik in een hogere dosering dan aanbevolen of overdosering kan leiden tot renale tubulaire acidose en hypokaliëmie.

Bij kinderen kan inname van meer dan 400 mg/kg symptomen veroorzaken; vanaf dergelijke innames, of in geval van significante toxiciteit, wordt ziekenhuisobservatie en zo nodig behandeling aangeraden. In volwassenen is de dosis-respons relatie minder duidelijk. De halfwaardetijd bij overdosering is 1,5 tot 3 uur.

Symptomen: De meeste patiënten die klinisch belangrijke hoeveelheden NSAID's hebben ingenomen krijgen alleen last van misselijkheid, braken, epigastrische pijn of, zeldzamer, diarree. Tinnitus, hoofdpijn, nystagmus, wazig zien en gastro-intestinale bloeding kunnen ook optreden.

In ernstigere gevallen van vergiftiging is toxiciteit in het centrale zenuwstelsel waargenomen, die zich manifesteert als duizeligheid, vertigo, sufheid, incidenteel excitatie en desoriëntatie, bewustzijnsverlies of coma. Incidenteel kunnen patiënten convulsies ontwikkelen. Bij ernstige vergiftiging kan een metabole acidose optreden. Hyperkaliëmie kan optreden en de prothrombinetijd/INR kan verlengd worden, waarschijnlijk veroorzaakt door interferentie met de werking van circulerende stollingsfactoren. Acuut nierfalen, leverbeschadiging, hypotensie, ademhalingsdepressie en cyanose kunnen optreden. Bij astmatische patiënten kan exacerbatie van astma optreden.

Behandeling: Er is geen specifiek antidotum beschikbaar. De behandeling is symptomatisch en ondersteunend en omvat het vrijhouden van de luchtwegen en controle van de cardiale en vitale functies totdat de patiënt stabiel is. Als de patiënt zich binnen 1 uur na het innemen van een mogelijk toxische hoeveelheid aandient, kan orale toediening van actieve kool overwogen worden.

Frequente en langdurige convulsies dienen te worden behandeld met intraveneus benzodiazepinen. Geef in geval van astma bronchodilatatoren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: propionzuur derivaat ATC-code: M01AE01.

Ibuprofen is een non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) dat zijn effectiviteit heeft aangetoond in 'common animal experimental inflammation models' door inhibitie van de prostaglandine synthesis. In mensen vermindert ibuprofen ontstekingspijn, zwelling en koorts. Verder heeft ibuprofen een reversibel inhiberend effect op de bloedplaatjes aggregatie.

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).

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.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

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

De mediane piek plasmaconcentratie voor Ibuprofen 200 mg Sameko wordt snel bereikt, ongeveer 1 uur na inname. Wanneer het ingenomen wordt met voedsel, kunnen piek plasmaconcentraties vertraagd worden.

Ibuprofen wordt gemetaboliseerd in de lever in voornamelijk twee metabolieten, die primair worden uitgescheiden via de nieren - als zodanig of als voornaamste conjugaten - tezamen 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 en 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

Kern:
- voorverstijfseld zetmeel
- maïszetmeel
- croscarmellose natrium (E468)
- colloïdaal silica
- talk (E553b)
- stearinezuur

Omhulling:
- hypromellose (E464)
- sucrose
- talk
- calciumcarbonaat
- titaandioxide (E171)
- erythrosine lak (E127)
- shellac (E904)
- bijenwas (E901)
- carnauba was (E903).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn geen speciale bewaarcondities. Bewaar de tabletten in de oorspronkelijke verpakking, ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De tabletten zijn verkrijgbaar in heldere PVC/aluminium blisterverpakkingen van 4, 6, 8, 10, 12, 20, 24, 30, 48, 50, 60, 90, 96, 100 en 250 stuks en als ‘EAV’.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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

Sameko Farma B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden

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

RVG 111908

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 september 2012.
Datum van laatste verlenging: 26 september 2017.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 3, 4.4, 6.1, 6.4, 6.5: 7 oktober 2026.