SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg, zachte capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke zachte capsule bevat 400 mg ibuprofen.

Hulpstof met bekend effect (per capsule):
96 mg sorbitol (E420).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, zacht.

Lichtgele, transparante, ovale, zachte gelatine capsules met een logo bedrukt in zwarte inkt.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg, zachte capsules is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en adolescenten van ≥ 40 kg (12 jaar of ouder) voor de symptomatische verlichting van lichte tot matige pijn en koorts.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Bijwerkingen kunnen tot een minimum worden beperkt door de laagste effectieve dosis te gebruiken gedurende de kortst mogelijke periode die nodig is om de symptomen onder controle te houden (zie rubriek 4.4). Uitsluitend voor kortdurend gebruik.

Volwassenen en adolescenten met een gewicht van ≥ 40 kg (12 jaar en ouder):
400 mg (één capsule) zo nodig te herhalen met tussenpozen van ten minste 6 uur. Overschrijd de dosis van 1200 mg (drie capsules) niet binnen een periode van 24 uur.

Als het noodzakelijk is om het geneesmiddel meer dan 4 dagen voor pijn of meer dan 3 dagen voor koorts te gebruiken, of als de symptomen verergeren, dan dient de patiënt een arts te raadplegen.

Als mensen lichte indigestie krijgen wordt het aangeraden om dit geneesmiddel met voedsel of melk in te nemen om zo maagdarmklachten te voorkomen.

Speciale patiëntengroepen
Ouderen en patiënten met nierinsufficiëntie of leverinsufficiëntie moeten altijd starten met de laagste effectieve dosering.

Pediatrische patiënten:
Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg, zachte capsules is gecontra-indiceerd in adolescenten met een lichaamsgewicht lager dan 40 kg en in kinderen, zie rubriek 4.3.

Adolescenten (leeftijd van 12 tot 18 jaar):
Wanneer adolescenten dit middel langer dan 3 dagen nodig hebben, of als de verschijnselen verergeren, dan moet contact op worden genomen met een arts.

Ouderen:
Er is geen speciale dosisaanpassing noodzakelijk. Vanwege het mogelijke bijwerkingenprofiel (zie rubriek 4.4) wordt geadviseerd ouderen bijzonder goed te controleren.

Patiënten met nierinsufficiëntie:
Er is geen dosisverlaging noodzakelijk bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie (voor patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, zie rubriek 4.3).

Patiënten met leverinsufficiëntie (zie rubriek 5.2):
Er is geen dosisverlaging noodzakelijk bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie (voor patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening
Oraal gebruik.
400 mg (één capsule) met water innemen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Patiënten met een voorgeschiedenis van overgevoeligheidsreacties (bijv. bronchospasme, astma, rinitis, angio-oedeem of urticaria) gerelateerd aan de inname van acetylsalicylzuur, ibuprofen of andere NSAID's.

Voorgeschiedenis van maagdarmbloedingen of –perforatie gerelateerd aan eerdere behandeling met NSAID's.

Actieve maagzweer/-bloeding of voorgeschiedenis van recidiverende maagzweer/-bloeding (twee of meer afzonderlijke episoden van bewezen ulceratie of bloeding).

Hemorragische diathese of coagulatiestoornissen.

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

Patiënten met een cerebrovasculaire of een andere actieve bloeding.

Tegelijkertijd gebruik van NSAID's, inclusief specifieke cyclo-oxygenase-2-remmers (zie rubriek 4.5).

Patiënten met niet-opgehelderde stoornissen in de bloedaanmaak.

Patiënten met ernstige dehydratie (ten gevolge van braken, diarree of onvoldoende vochtinname).

Het laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

Adolescenten met een lichaamsgewicht lager dan 40 kg en kinderen onder de 12 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met bepaalde aandoeningen:
- systemische lupus erythematosus en ook degene met gemengde bindweefselziekte, vanwege een verhoogd risico van aseptische meningitis (zie rubriek 4.8)
- congenitale stoornis van het porfyrinemetabolisme (bijv. acute intermitterende porfyrie)
- maag-darmstelselaandoeningen en chronische inflammatoire darmziekte (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn), omdat deze condities kunnen verergeren (zie rubriek 4.8)
- oedeem, hypertensie en/of hartinsufficiëntie, aangezien de nierfunctie kan verslechteren en/of er vochtretentie kan optreden (zie rubriek 4.5)
- nierinsufficiëntie, aangezien de nierfunctie verder kan verslechteren (zie rubrieken 4.3 en 4.8)
- leverinsufficiëntie (zie rubrieken 4.3 en 4.8)
- direct na een zware operatieve ingreep
- bij patiënten die een allergische reactie vertonen op andere stoffen, aangezien er bij hen ook sprake is van een verhoogd risico op overgevoeligheidsreacties bij gebruik van Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg, zachte capsules (zie rubriek 4.3).
- bij patiënten die last hebben van hooikoorts, neuspoliepen of chronische obstructieve respiratoire aandoeningen, aangezien bij hen sprake is van een verhoogd risico op allergische reacties. Deze kunnen zich presenteren als astma-aanvallen (zogeheten analgetisch astma), quincke-oedeem of urticaria (zie rubriek 4.3).
- bronchiaal astma (zie rubrieken 4.3 en 4.8).
  Bronchospasme kan zich voordoen bij patiënten die lijden of hebben geleden aan bronchiale astma of allergische aandoeningen.
- Er zijn enkele aanwijzingen dat middelen die de cyclo-oxygenase-/prostaglandinesynthese remmen de vruchtbaarheid van vrouwen kunnen verminderen door een effect op de ovulatie. Dit is omkeerbaar door het staken van de behandeling (zie rubriek 4.6).

Bijwerkingen kunnen worden geminimaliseerd door de laagste effectieve dosering te gebruiken gedurende de korst mogelijke periode die nodig is om de symptomen te verlichten (zie rubrieken 4.2 en Gastro-intestinale effecten en Cardiovasculaire effecten hieronder).

Gastro-intestinale effecten

Gelijktijdig gebruik van Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg, zachte capsules met NSAID's, waaronder selectieve cyclo-oxygenase-2-remmers moet worden vermeden (zie rubriek 4.5).

Ouderen: ouderen hebben een verhoogde frequentie van bijwerkingen door NSAID's, vooral gastro-intestinale bloeding en perforatie die fataal kunnen aflopen (zie rubriek 4.2). Ouderen lopen een verhoogd risico op de gevolgen van bijwerkingen.

Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie:
Mogelijk fatale gastro-intestinale bloeding, ulceratie of perforatie is voor alle NSAID's op willekeurige momenten tijdens de behandeling gemeld, met of zonder waarschuwende verschijnselen of een voorgeschiedenis van ernstige gastro-intestinale voorvallen.

Het risico op een gastro-intestinale bloeding, ulceratie of perforatie is hoger bij verhoging van de NSAID-doseringen en bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcus, vooral in geval van complicaties met hemorragie of perforatie (zie rubriek 4.3) en bij ouderen. Deze patiënten moeten de behandeling beginnen met de laagst beschikbare dosis. Combinatiebehandeling met beschermende middelen (bijv. misoprostol of protonpompremmers) moet worden overwogen bij deze patiënten, en bij patiënten bij wie gelijktijdige toediening van lage doseringen acetylsalicylzuur of andere middelen die waarschijnlijk het gastro-intestinale risico verhogen noodzakelijk is (zie hieronder en rubriek 4.5).

Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, in het bijzonder ouderen, moeten iedere ongebruikelijke buikklacht (vooral gastro-intestinale bloeding) melden, in het bijzonder in de beginfasen van de behandeling.
Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met comedicatie die het risico van ulceratie of bloeding zouden kunnen verhogen, zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonineheropnameremmers of trombocytenaggregatieremmers als acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

Indien een gastro-intestinale bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg, zachte capsules gebruiken, moet de behandeling worden gestaakt.

NSAID's dienen met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale aandoeningen (ulceratieve colitis, ziekte van Crohn), aangezien deze aandoeningen kunnen verergeren (zie rubriek 4.8).

Gelijktijdig gebruik van NSAID's en alcohol kan het optreden van bijwerkingen geassocieerd met het geneesmiddel doen toenemen, in het bijzonder die van het maag-darmkanaal of het centrale zenuwstelsel (zie ook rubriek 4.7).

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

Voorzichtigheid (discussie met de arts of apotheker) is geboden voor aanvang van de behandeling bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartfalen aangezien vochtretentie, hypertensie en oedeem zijn gerapporteerd gerelateerd aan een NSAID-behandeling.

Klinische studies wijzen erop dat gebruik van ibuprofen, met name in 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 doseringen (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 doseringen ibuprofen (2400 mg/dag) nodig zijn.

Er zijn meldingen gedaan van het Kounis-syndroom bij patiënten die worden behandeld met Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg. 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) 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).

In uitzonderlijke gevallen kan varicella ernstige infectieuze complicaties van huid en weke delen veroorzaken. Tot op heden kan de bijdragende rol van NSAID's bij de verergering van deze infecties niet worden uitgesloten. In geval van varicella wordt dan ook aanbevolen Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg, zachte capsules niet te gebruiken.

Er is een risico op een verminderde nierfunctie bij gedehydreerde adolescenten.

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties
Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg, zachte capsules 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.

Andere opmerkingen

In zeer zeldzame gevallen zijn ernstige acute overgevoeligheidsreacties (bijvoorbeeld anafylactische shock) waargenomen. Bij de eerste tekenen van een overgevoeligheidsreactie na inname/toediening van Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg, zachte capsules moet de behandeling worden gestaakt. Afhankelijk van de symptomen moet gespecialiseerd personeel de medisch noodzakelijke maatregelen nemen.

Ibuprofen, de werkzame stof van Jumbo Ibuprofen, kan tijdelijk de bloedplaatjesfunctie remmen (trombocytenaggregatie). Daarom wordt aanbevolen om patiënten met stollingsstoornissen zorgvuldig te controleren.

In geval van langdurige toediening van Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg, zachte capsules moeten de leverwaarden, de nierfunctie en het bloedbeeld regelmatig worden gecontroleerd.

Bij langdurig gebruik van elk type pijnstiller voor hoofdpijn kan de hoofdpijn verergeren. Als deze situatie optreedt of wordt vermoedt, moet medisch advies worden ingewonnen en moet de behandeling worden gestaakt. De diagnose van geneesmiddelgerelateerde hoofdpijn (MOH) moet worden vermoedt bij patiënten die vaak of dagelijks hoofdpijn hebben ondanks (of juist door) het regelmatig gebruik van hoofdpijnmedicatie.

In het algemeen kan regelmatig gebruik van pijnstillers, in het bijzonder bij de combinatie van een aantal pijnverlichtende werkzame bestanddelen, leiden tot permanente nierbeschadiging met het risico op nierfalen (analgetisch nefropathie). Dit risico kan toenemen bij lichamelijke overbelasting met zoutverlies en dehydratie. Daarom moet dit worden vermeden.

Het gebruik van NSAID's kan de symptomen van infectie maskeren.

Pediatrische patiënten
Er is een risico op nierinsufficiëntie bij uitgedroogde kinderen en adolescenten.

Dit geneesmiddel bevat 96 mg sorbitol per capsule. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie (EFI) mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Ibuprofen mag niet worden gebruikt in combinatie met:

- Acetylsalicylzuur: gelijktijdige behandeling met ibuprofen en acetylsalicylzuur wordt meestal niet aangeraden omdat het de kans op bijwerkingen vergroot.
  Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect van lage doseringen acetylsalicylzuur op trombocytenaggregatie, wanneer deze gelijktijdig worden toegediend, kan remmen. Er zijn nog onzekerheden met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, maar de mogelijkheid dat langdurig regelmatig 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).
- Andere NSAID's, inclusief cyclo-oxygenase-2-remmers, aangezien deze middelen het risico op bijwerkingen kunnen vergroten (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Ibuprofen moet met voorzichtigheid worden gebruikt in combinatie met:

- Acetylsalicylzuur, als het gebruikt wordt als een trombocytenaggregatieremmer, omdat dit het risico op een gastro-intestinale bloeding kan verhogen en daarmee het voordeel om acetylsalicylzuur te gebruiken kan verlagen.
- Trombocytenaggregatieremmers en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's): verhoogt risico op een gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).
- Corticosteroïden: verhoogd risico op een gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).
- Diuretica, ACE-remmers, bètablokkers en angiotensine-II-antagonisten: NSAID's kunnen het effect van diuretica en andere antihypertensieve geneesmiddelen verminderen. Bij sommige patiënten met nierinsufficiëntie (bijv. gedehydreerde patiënten of ouderen met nierinsufficiëntie) kan gelijktijdige toediening van een ACE-remmer, bètablokker of angiotensine-II-antagonisten en middelen die cyclo-oxygenase remmen, leiden tot verdere verslechtering van de nierfunctie, waaronder mogelijk acuut nierfalen, die gewoonlijk omkeerbaar is. De combinatie moet dan ook met voorzichtigheid worden toegediend, vooral bij ouderen. Patiënten moeten voldoende worden gehydrateerd en controle van de nierfunctie moet overwogen worden na het starten van de gelijktijdige behandeling en daarna met regelmatige tussenpozen. Diuretica kunnen het risico op nefrotoxiciteit door NSAID's verhogen.
- Met name het gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica kan het risico op hyperkaliëmie verhogen.
- Anticoagulantia: NSAID's kunnen het effect versterken van anticoagulantia, zoals warfarine en ticlopidine (zie rubriek 4.4).
- Lithium en fenytoïne: er zijn aanwijzingen dat de plasmaspiegels van deze geneesmiddelen mogelijk kunnen worden verhoogd bij gelijktijdig gebruik met ibuprofen. Bij correct gebruik (de maximale dosering gedurende 4 dagen) is controle van de plasmaspiegels van lithium fenytoïne doorgaans niet nodig.
- Digoxine: NSAID's kunnen hartfalen verergeren, de GFR verlagen en de plasmaspiegels van digoxine verhogen. Een controle van serum-digoxine is in de regel niet vereist bij correct gebruik (maximaal over 4 dagen).
- Probenecide en sulfinpyrazon: geneesmiddelen die probenecide of sulfinpyrazon bevatten kunnen de uitscheiding van ibuprofen vertragen.
- Methotrexaat: Er zijn aanwijzingen voor de mogelijke verhoging van de plasmaspiegels van methotrexaat. De toediening van Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg, zachte capsules binnen 24 uur voor of na toediening van methotrexaat kan leiden tot verhoogde methotrexaatconcentraties en een toename van het toxisch effect ervan.
- Ciclosporine: remming van de renale prostaglandine-activiteit door NSAID's kan leiden tot een verhoging van de plasmaconcentratie van ciclosporine en tot een verhoging van het risico op ciclosporinegeïnduceerde nefrotoxiciteit.
- Tacrolimus: het risico op nefrotoxiciteit is verhoogd als ibuprofen en tacrolimus gelijktijdig worden toegediend.
- Zidovudine: er is bewijs voor een verhoogd risico op gewrichtsbloedingen en hematoom bij hiv-positieve hemofiliepatiënten die gelijktijdig met zidovudine en ibuprofen worden behandeld.
- Sulfonylureumderivaten: er is bewijs voor interacties tussen NSAID's en antidiabetica (sulfonylureumderivaten). Hoewel er geen specifieke interacties zijn beschreven tussen ibuprofen en sulfonylureumderivaten, moeten de bloedglucosewaarden worden gecontroleerd bij gelijktijdige toediening van ibuprofen en sulfonylureumderivaten.
- Chinolon-antibiotica: gegevens uit dierstudies tonen aan dat NSAID's het risico van convulsies met

chinolonantibiotica kunnen verhogen. Bij patiënten die NSAID's en chinolonen gebruiken, kan sprake zijn van een verhoogd risico op het ontstaan van convulsies.

- Cholestyramine: gelijktijdige behandeling met cholestyramine en ibuprofen resulteert in verlengde en gereduceerde (25%) absorptie van ibuprofen. Deze geneesmiddelen moeten worden toegediend met een interval van minimaal één uur.
- Aminoglycosiden: NSAID's kunnen de uitscheiding van aminoglycosiden vertragen en hun toxiciteit verhogen.
- CYP2C9-remmers: Gelijktijdige toediening van ibuprofen met CYP2C9-remmers kan de blootstelling aan ibuprofen (een substraat van CYP2C9) verhogen. In een studie met voriconazol en fluconazol (CYP2C9-remmers) werd een verhoogde blootstelling aan S(+)-ibuprofen van ongeveer 80 tot 100% waargenomen. De dosisaanpassing van ibuprofen moet worden overwogen als sterke CYP2C9-remmers en ibuprofen gelijktijdig worden toegediend, vooral wanneer hoge doses ibuprofen met voriconazol of fluconazol worden ingenomen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Remming van de prostaglandinesynthese kan een negatief effect hebben op de zwangerschap en/of de ontwikkeling van het embryo/de foetus. Gegevens afkomstig uit epidemiologische studies suggereren een verhoogd risico op een miskraam en malformatie van het hart en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in de vroege fase van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire malformatie was verhoogd van minder dan 1% naar ongeveer 1,5%. Er wordt aangenomen dat het risico toeneemt met de dosis en de duur van de behandeling. Aangetoond is dat bij dieren toediening van een prostaglandinesyntheseremmer leidt tot een toename van verlies van de vrucht vóór en na implantatie en van embryo-foetale letaliteit. Daarnaast is melding gemaakt van een verhoogde incidentie van verschillende malformaties, waaronder cardiovasculaire, bij dieren die tijdens de periode van organogenese een prostaglandinesyntheseremmer toegediend kregen (zie rubriek 5.3).

Vanaf week 20 van de zwangerschap kan het gebruik van Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg 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, meestal verdwenen die na stopzetting van de behandeling. Daarom mag Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap niet worden toegediend tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg wordt gebruikt door een vrouw die probeert zwanger te worden of tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, dient de dosering zo laag mogelijk en de behandeling zo kort mogelijk te worden gehouden. Vanaf week 20 van de zwangerschap moet bij vrouwen die verschillende dagen worden blootgesteld aan Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg worden overwogen om prenatale controles op oligohydramnion en vernauwing van de ductus arteriosus uit te voeren. De behandeling met Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg moet worden stopgezet als er oligohydramnion of vernauwing van ductus arteriosus wordt vastgesteld.

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

- cardiopulmonale toxiciteit (voortijdige vernauwing/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie);

- renale disfunctie (Zie hierboven).

Bovendien kunnen de moeder en het pasgeboren kind aan het einde van de zwangerschap worden blootgesteld aan:

- mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een anti-aggregatie-effect dat zelfs bij zeer lage doses kan optreden
- remming van baarmoedercontracties, met een uitgestelde of verlengde bevalling tot gevolg.

Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg is daarom gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie de rubrieken 4.3 en 5.3).

Borstvoeding:
In een beperkt aantal studies zijn ibuprofen en zijn metabolieten aangetoond in zeer lage concentraties in de moedermelk. Aangezien hiervan tot op heden geen schadelijke effecten op zuigelingen bekend zijn, is het in het algemeen niet nodig om de borstvoeding te onderbreken tijdens kortdurend gebruik van Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg, zachte capsules met de aanbevolen dosering.

Vruchtbaarheid:
Er zijn enkele aanwijzingen dat middelen die de cyclo-oxygenase-/prostaglandinesynthese remmen de vruchtbaarheid van vrouwen kunnen verminderen door een effect op de ovulatie. Dit is omkeerbaar door het staken van de behandeling (zie rubriek 4.4).

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

Ibuprofen heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten die duizeligheid, slaperigheid, vertigo of visusstoornissen ervaren tijdens het gebruik van ibuprofen, mogen geen voertuigen besturen of machines bedienen. Dit is nog sterker het geval in combinatie met alcohol (zie rubriek 4.4). Bij éénmalige toediening of kortdurend gebruik van ibuprofen is het meestal niet nodig om speciale voorzorgsmaatregelen in acht te nemen.

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 tot maximaal 1800 mg voor zetpillen.

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

De meest waargenomen bijwerkingen zijn gastro-intestinaal van aard. Vooral het risico op het optreden van gastro-intestinale bloedingen hangt af van het doseringsbereik en de duur van de behandeling. Er kan sprake zijn van maagulcera, -perforatie of gastro-intestinale bloeding, soms fataal, in het bijzonder bij ouderen (zie rubriek 4.4). Misselijkheid, braken, diarree, flatulentie, obstipatie, dyspepsie, buikpijn, melaena,

bloedbraken, ulceratieve stomatitis, exacerbatie van colitis en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) zijn na toediening gemeld. Minder vaak werd gastritis waargenomen.

Oedeem, hypertensie en hartfalen zijn gerapporteerd in associatie met behandeling met een NSAID.

Overgevoeligheidsreacties zijn gemeld en deze kunnen bestaan uit:
a) anafylaxie en niet-specifieke allergische reacties
b) reactiviteit van het ademhalingsstelsel bestaande uit bronchospasmen, astma, verergerde astma of dyspneu
c) verschillende huidreacties, bijv. zeldenvoorkomende exfoliatieve en bulleuze dermatose (inclusief toxische epidermale necrolyse en erythema multiforme), angio-oedeem, pruritis en urticaria.

Bijwerkingen zijn gerangschikt naar frequentie waarmee ze optreden. Hierbij wordt de volgende conventie gebruikt: zeer vaak (≥ 1/10); vaak (≥ 1/100 tot < 1/10); soms (≥ 1/1000 tot < 1/100); zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000); zeer zelden (< 1/10.000); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/Orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	Zeer zelden	Er is melding gemaakt van exacerbatie van infectiegerelateerde ontstekingen (bijv. de ontwikkeling van necrotiserende fasciitis) die samenvalt met gebruik van niet-steroïde ontstekingsremmers. Dit hangt mogelijk samen met het werkingsmechanisme van de niet-steroïde ontstekingsremmers. Als er tekenen van een infectie optreden of als deze verergeren tijdens het gebruik van Ibuprofen, 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.
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen	Zeer zelden	Stoornissen van de bloedaanmaak (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytose, aplastische anemie, hematolytische anemie). De eerste tekenen kunnen koorts zijn, keelpijn, oppervlakkige wonden in de mond, griepachtige klachten, ernstige vermoeidheid, neusbloedingen, huidbloeding en blauwe plekken. In dergelijke gevallen moet de patiënt worden aangeraden om onmiddellijk het gebruik van het geneesmiddel te staken, om elke zelfmedicatie met analgetica en antipyretica te vermijden en een arts te raadplegen. Bij langdurige behandeling moet het bloedbeeld regelmatig worden gecontroleerd.
Immuunsysteem-aandoeningen	Soms	Overgevoeligheidsreacties met huiduitslag en jeuk, evenals astma-aanvallen (mogelijk met een daling van de bloeddruk). De patiënt moet worden geïnstrueerd onmiddellijk een arts te waarschuwen en in dit geval geen Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg, zachte capsules meer te gebruiken.
	Zeer zelden	Ernstige algehele overgevoeligheidsreacties. 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. Als één van deze verschijnselen optreedt, wat zelfs bij het eerste gebruik mogelijk is, is onmiddellijke hulp van een arts noodzakelijk.
Psychische stoornissen	Zeer zelden	Psychotische reacties, depressie, zenuwachtigheid

Zenuwstelsel-aandoeningen	Soms	Stoornissen van het centrale zenuwstelsel zoals hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid, agitatie, prikkelbaarheid of vermoeidheid
	Zeer zelden	Aseptische meningitis
Oogaandoeningen	Soms	Visusstoornissen
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Zelden	Tinnitus
Hartaandoeningen	Zeer zelden	Hartkloppingen en oedeem, hartfalen, myocardinfarct
	Niet bekend	Kounis-syndroom
Bloedvataandoeningen	Zeer zelden	Arteriële hypertensie, vasculitis
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	Zeer zelden	Astma, bronchospasme, dyspnoe en piepend ademen.
Maagdarmstelsel-aandoeningen	Vaak	Gastro-intestinale klachten zoals dyspepsie, 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 het gebruik van het geneesmiddel te staken en onmiddellijk een arts te raadplegen in geval van hevig pijn in de bovenbuik, melaena of bloedbraken.
Lever- en gal-aandoeningen	Zeer zelden	Leverinsufficiëntie, leverbeschadiging, in het bijzonder bij langdurige behandeling, leverfalen, acute hepatitis.
Huid- en onderhuid-aandoeningen	Soms	Verschillende huiduitslagen.
	Zeer zelden	Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) zoals bulleuze reacties inclusief Stevens-Johnson syndroom, erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis en toxische epidermale necrolyse, alopecia. In uitzonderlijke gevallen kunnen zich tijdens een varicella-infectie ernstige huidinfecties en complicaties van de weke delen voordoen (zie ook "Infecties en infestaties").
	Niet bekend	Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)

		Fotosensitiviteitsreacties
Nier- en urineweg-aandoeningen	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.
Onderzoeken	Zeer zelden	Verminderde hematocriet en hemoglobine concentraties.

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

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

Bij kinderen kan inname van meer dan 400 mg/kg symptomen veroorzaken. Bij adolescenten en volwassenen is het dosis-responseffect niet geheel duidelijk. De halfwaardetijd bij een overdosering is 1,5 tot 3 uur.

Symptomen
De meeste patiënten die klinisch relevante hoeveelheden van NSAID's hebben ingenomen zullen alleen maar misselijkheid, braken, buikpijn of zeer zelden diarree krijgen. Nystagmus, wazig zien, bewustzijnsverlies, tinnitus, hoofdpijn en gastro-intestinale bloeding zijn ook mogelijk. Bij meer ernstige vergiftiging uit de toxiciteit zich in het centraal_zenuwstelsel, zichtbaar als duizeligheid, sufheid, en af en toe excitatie en disoriëntatie of coma. Af en toe ontwikkelen patiënten convulsies. Bij ernstige hyperkaliëmie vergiftiging kan metabole acidose optreden en de protrombinetijd/INR kan zijn verlengd, waarschijnlijk door interferentie met de acties van circulerende stollingsfactoren. Acuut nierfalen, leverbeschadiging, hypotensie, ademhalingsdepressie en cyanose kunnen optreden. Exacerbatie van astma is mogelijk in astma patiënten. Langdurig gebruik in een hogere dosering dan aanbevolen of overdosering kan leiden tot renale tubulaire acidose en hypokaliëmie.

Therapeutische maatregelen
Een specifiek tegengif bestaat niet. Het management moet symptomatisch en ondersteunend zijn, inclusief het voortdurend openhouden van de luchtwegen en het controleren van hartklachten en vitale functies totdat de patiënt stabiel is. Overweeg maaglediging of orale toediening van actieve kool als de patiënt zich

binnen 1 uur na inname van een potentieel toxische hoeveelheid presenteert van het medicijn. Als ibuprofen al is opgenomen, dienen alkalische stoffen te worden toegediend om de uitscheiding van ibuprofen in de urine te bevorderen. Als convulsies vaak voorkomen of verlengd zijn moeten ze worden behandeld met intraveneus diazepam of lorazepam. Geef bij astma middelen die de bronchiën verwijden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: ontstekingsremmende en antireumatische geneesmiddelen, niet-steroïden; propionzuurderivaat. ATC-code: M01A E01.

Ibuprofen heeft pijnstillende, koortswerende en ontstekingsremmende eigenschappen.

Werkingsmechanisme: Ibuprofen is een fenylpropionzuurderivaat NSAID dat zijn effectiviteit heeft aangetoond door inhibitie van de prostaglandinesynthese. Bij mensen vermindert ibuprofen ontstekingspijn, zwelling en koorts.

Verder remt ibuprofen reversibel de trombocytenaggregatie.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op trombocytenaggregatie, wanneer deze gelijktijdig worden toegediend. Sommige farmacodynamische studies laten zien dat, wanneer een enkele dosis ibuprofen van 400 mg wordt ingenomen binnen 8 uur voor of 30 minuten na inname van acetylsalicylzuur met directe afgifte (81 mg), er een verminderd effect van 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 regelmatig, 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 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

Absorptie
Ibuprofen wordt snel opgenomen uit het maagdarmkanaal, de piekplasmaconcentraties worden na 1-2 uur bereikt na toediening van conventionele filmomhulde tabletten met ibuprofen. Ibuprofen wordt echter sneller opgenomen uit het maagdarmkanaal na toediening van Jumbo Ibuprofen liquid caps 400 mg, zachte capsules 400 mg capsules, zacht, met piekplasmaconcentraties die worden bereikt na ongeveer 46 minuten na inname in nuchtere toestand.

Indien ibuprofen met voedsel wordt ingenomen, worden piekplasmaconcentraties waargenomen 1-2 uur na toediening van conventionele filmomhulde tabletten.

Distributie
De eiwitbinding van ibuprofen is ongeveer 99%.

Eliminatie
Na een orale dosis wordt 75-85% van de ibuprofen uitgescheiden via de nieren tijdens de eerste 24 uur (met name in de vorm van twee metabolieten). Het restant wordt uitgescheiden in de feces na excretie door gal. De excretie is volledig binnen 24 uur.

De halfwaardetijd van ibuprofen is ongeveer 2 uur.

In een beperkt aantal studies is ibuprofen in de moedermelk aangetoond in zeer lage concentraties.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen in dierstudies bestond voornamelijk uit laesies en ulceraties in het maagdarmkanaal.

In-vitro en *in-vivo* studies gaven geen klinisch relevant bewijs voor mutagene effecten van ibuprofen. Bij studies in ratten en muizen werd geen bewijs gevonden voor carcinogene effecten van ibuprofen.

Ibuprofen leidde tot inhibitie van de ovulatie bij konijnen alsook tot verstoring van implantaties bij verscheidene diersoorten (konijn, rat, muis). Experimentele studies in ratten en konijnen hebben aangetoond dat ibuprofen de placenta passeert. Na toediening van voor de moeder toxische doseringen werd een verhoogde incidentie van misvormingen (ventriculair septum defecten) waargenomen bij de nakomelingen van ratten.

In dierstudies is waargenomen dat het gebruik van NSAID's, die bekend staan om het remmen van de prostaglandinesynthese, de incidentie van dystocia en vertraagde bevalling kan verhogen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Macrogol 600
Kaliumhydroxide
Gezuiverd water

Capsule wand
Gelatine
Vloeibaar sorbitol, gedeeltelijk gedehydrateerd (E420)

Inkt
Opacode WB zwart NS-78-17821 *

*de inkt bevat: zwart ijzeroxide, HPMC 2910/Hypromellose 6cP

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakkingen van PVC/PE/PVdC/Al, verpakt in kartonnen doosjes.

Elk doosje bevat 4, 10 of 20 capsules in blisterverpakkingen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Sameko Farma BV
Baarnsche Dijk 1
3741 LN
Baarn

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

RVG: 111919

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 juni 2012
Datum van laatste verlenging: 12 juni 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 3 en 4.9: 18 september 2024