


Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120525, 120527	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2402 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, filmomhulde tabletten:
Elke filmomhulde tablet bevat 200 mg ibuprofen.

Ibuprofen Sanias 400 mg, filmomhulde tabletten:
Elke filmomhulde tablet bevat 400 mg ibuprofen.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Ibuprofen Sanias 200 mg, filmomhulde tabletten

Witte tot gebroken witte, ronde, filmomhulde tabletten met een breukstreep aan één zijde en vlak aan de andere zijde. De diameter is 9,8 mm. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Ibuprofen Sanias 400 mg, filmomhulde tabletten

Witte tot gebroken witte, ronde, filmomhulde tabletten met een breukstreep aan één zijde en vlak aan de andere zijde. De diameter is 12,4 mm. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS


4.1 Therapeutische indicaties

Kortdurende symptomatische behandeling van:

- Lichte tot matige pijn, zoals hoofdpijn, inclusief migrainehoofdpijn 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, bij volwassenen zonder medisch advies niet langer dan 3 dagen voor migrainehoofdpijn en koorts of niet langer dan 4 dagen voor pijn en dysmenorroe. Als de symptomen aanhouden of verergeren, dient een arts geraadpleegd te worden. Als een adolescent dit geneesmiddel meer dan 3 dagen nodig heeft of de symptomen verergeren, dient een arts geraadpleegd te worden.

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120525, 120527	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2402 Pag. 2 van 17

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. Voor patiënten met een gevoelige maag is het raadzaam ibuprofen tijdens de maaltijd in te nemen.

Lichte tot matige pijn en koorts

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

200 mg - 400 mg als enkelvoudige dosis of 3-4 maal per dag met tussenpozen van 6 uur zoals aangegeven. De dosering bij migrainehoofdpijn moet zijn: 400 mg als enkelvoudige dosis, zonodig herhalen met tussenpozen van 6 uur.

De maximale dagelijkse dosering mag niet hoger zijn dan 1200 mg per dag.

Primaire dysmenorroe

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

200 mg - 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 en 400 mg mogen niet worden gegeven aan kinderen jonger dan 12 jaar.

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 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 één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120525, 120527	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2402 Pag. 3 van 17

- met eerdere overgevoelighedsreacties (bijvoorbeeld astma, rinitis, 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 episodien van bewezen ulceratie of bloeding)
- met ernstig nierfalen of ernstig leverfalen (zie rubriek 4.4)
- met ernstig hartfalen (NYHA Klasse IV)
- in de laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6)
- met significante dehydratie (veroorzaakt door braken, diarree of onvoldoende drinken)
- met cerebrovasculaire of andere actieve bloeding
- verstoring in de vorming van het bloed met een nog onbekende oorzaak

Ibuprofen Sanias 200 mg en 400 mg zijn 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 vanwege een verhoogd risico op ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.5).

Astmatische patiënten moet hun arts om advies 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 gemengde bindweefselziekten.
- Congenitale verstoring van het porfyrimetabolisme (bijvoorbeeld acute intermitterende porfyrie)
- Het eerste en tweede trimester van de zwangerschap
- Borstvoeding.

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
 - Nierinsufficiëntie
 - Leverinsufficiëntie
- Verstoorde hematopoëse
- Verstoorde bloedstolling
 - Allergie, hooikoorts, chronisch gezwollen neusslijmvliezen, adenoïden, chronische obstructieve luchtwegaandoening (COPD) of bronchiaal astma
- Onmiddellijk na zware chirurgische ingrepen.

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120525, 120527	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2402 Pag. 4 van 17

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 beschermende middelen (bijvoorbeeld misoprostol of een protonpompremmer) overwogen te worden, evenals bij patiënten die tegelijk lage doses acetylsalicylzuur nodig hebben of andere geneesmiddelen waarvan het waarschijnlijk is dat ze 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).

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

Er is goede monitoring 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 op arteriële trombotische problemen (zoals een myocardinfarct of beroerte). In het algemeen geeft epidemiologisch onderzoek niet aan dat lage doses ibuprofen (bijvoorbeeld ≤ 1200 mg/dag) gepaard gaan met een toegenomen risico op 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

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120525, 120527	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2402 Pag. 5 van 17

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 problemen (bijvoorbeeld 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 Aurobindo. 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 zeldzame gevallen kan varicella de oorzaak zijn van ernstige infectieuze complicaties van de huid en weke delen. Tot nu toe kan de bijdragende rol van NSAID's bij de verergering van deze infecties niet worden uitgesloten. Daarom is het raadzaam om het gebruik van Ibuprofen in het geval van varicella te vermijden.


Maskeren van symptomen van onderliggende infecties

Ibuprofen Aurobindo 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 Ibuprofen Aurobindo 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. 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

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120525, 120527	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2402 Pag. 6 van 17

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.

Lever

Leverinsufficiëntie (zie rubrieken 4.2, 4.3 en 4.8).

SLE en gemengde bindweefselaandoening

Bij patiënten met systemische lupus erythematosus (SLE) en een 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


Ernstige acute overgevoeligheidsreacties (bijvoorbeeld anafylactische shock) worden zeer zelden waargenomen. Bij de eerste tekenen van overgevoeligheidsreactie na het innemen / toedienen van de behandeling met ibuprofen moet de behandeling worden gestopt. Medisch noodzakelijke maatregelen, in overeenstemming met de symptomen, moeten door gespecialiseerd personeel worden geïnitieerd.

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

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

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

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120525, 120527	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2402 Pag. 7 van 17

Ibuprofen kan tijdelijk de trombocytenuitstrooming 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 monitoring van de lever- en nierfunctie en het bloedbeeld nodig, vooral bij risicopatiënten.

Het gebruik van alcohol dient vermeden te worden, aangezien dit de bijwerkingen van NSAID's kan versterken, vooral die op het maag-darmstelsel 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 nierinsufficiëntie bij uitgedroogde jongeren.

Hulpstoffen

Ibuprofen Sanias bevat natrium: Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 200 mg/400 mg filmomhulde tabletten, 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. Er wordt geen klinisch relevant effect verwacht bij incidenteel gebruik van ibuprofen (zie rubriek 5.1).

Andere NSAID's inclusief cyclooxygenase-2 selectieve remmers:


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.

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

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120525, 120527	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2402 Pag. 8 van 17

verhoogde concentratie methotrexaat en toegenomen toxische effecten ervan. Daarom dient gelijktijdig gebruik van NSAID's en hoge doses methotrexaat vermeden te worden. Ook dient het mogelijke risico van interacties bij behandeling met lage doses methotrexaat overwogen te 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:

Digoxine, fenytoïne en lithium:

Gelijktijdige toediening van ibuprofen met digoxine, fenytoïne of lithiumpreparaten kan de serumspiegel van deze geneesmiddelen verhogen. Een controle van de serumlithiumspiegel, serumdigoxineniveaus en serumfenytoïneniveaus wordt in de regel niet vereist bij correct gebruik (gedurende 3 tot 4 dagen).

Diuretica en antihypertensiva:

NSAID's kunnen het effect verminderen van diuretica en antihypertensiva, waaronder ACE-remmers, bètablokkers en angiotensine-II-antagonisten. Bij patiënten met een verminderde nierfunctie (bijvoorbeeld gedehydrateerde patiënten of oudere patiënten met een verminderde nierfunctie) kan gelijktijdig gebruik van een ACE-remmer, bèta blokker of 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 monitoren 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 gemonitord 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 120525, 120527	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2402 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.

Kruidenextracten:

Ginkgo biloba kan het risico op bloedingen door NSAID's versterken.

CYP2C9-remmers:

Gelijktijdige toediening van ibuprofen met CYP2C9-remmers kan de blootstelling aan ibuprofen (CYP2C9-substraat) verhogen. In een onderzoek met voriconazol en fluconazol (CYP2C9-remmers) is een verhoogde blootstelling aan S(+)-ibuprofen met ongeveer 80 tot 100 % aangetoond. Men dient een verlaging van de ibuprofen-dosis te overwegen wanneer potente CYP2C9-remmers gelijktijdig worden toegediend, met name wanneer ibuprofen in hoge doses wordt toegediend met hetzij voriconazol of fluconazol.

Quinolone-antibiotica:

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


Sulfonylureumpreparaten:

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

Corticosteroiden:

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

Trombocytenaggregatieremmers (bijvoorbeeld clopidogrel en ticlopidine):

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120525, 120527	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2402 Pag. 10 van 17

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

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 embryofatale 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 Ibuprofen Sanias 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, meestal verdwenen die na stopzetting van de behandeling. Daarom mag Ibuprofen Sanias in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap niet worden toegediend tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Indien Ibuprofen Sanias wordt gebruikt door vrouwen die proberen zwanger te raken of zich in het eerste of tweede trimester van de zwangerschap bevinden, 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 Ibuprofen Sanias worden overwogen om prenatale controles op oligohydramnion en vernauwing van de ductus arteriosus vernauwing uit te voeren. De behandeling met Ibuprofen Sanias moet worden stopgezet als er oligohydramnion of vernauwing van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

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

- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdige vernauwing/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie)
- nierinsufficiëntie (zie hierboven)

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

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120525, 120527	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2402 Pag. 11 van 17

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

Ibuprofen Sanias is daarom gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubrieken 4.3 en 5.3).

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

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, vertigo (vaak gemeld) en gezichtsstoornissen (soms gemeld), kan in individuele gevallen de rijvaardigheid en het vermogen om actief deelnemen aan het wegverkeer verminderd zijn. Dit effect wordt versterkt door gelijktijdig gebruik van alcohol.

4.8 Bijwerkingen


Bij de volgende bijwerkingen moet erop worden toegezien dat ze overwegend dosisafhankelijk zijn en op verschillende manieren variëren.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn gastro-intestinaal. Er kunnen peptische ulcera, 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, melena, hematemese, ulceratieve stomatitis, verergering van colitis en de ziekte van Crohn gemeld (zie rubriek 4.4). Gastritis is minder vaak waargenomen.

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 op arteriële trombotische problemen (zoals myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4).

Oedeem, hypertensie en hartfalen is gemeld in verband met de behandeling met NSAID's.

De lijst met de volgende bijwerkingen omvat alle bijwerkingen die bekend zijn geworden tijdens de behandeling met ibuprofen, ook die bij langdurige behandeling met hoge doses bij reumapatiënten. De vermelde frequenties, die verder gaan dan zeer zeldzame rapporten,

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120525, 120527	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2402 Pag. 12 van 17

verwijzen naar het kortetermijngebruik van dagelijkse doses tot een maximum van 1.200 mg ibuprofen voor orale doseringsvormen en een maximum van 1.800 mg voor zetpillen.

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

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

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

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 leidend tot levensbedreigende shock

Psychische stoornissen

Zelden: depressie, verwardheid, hallucinaties

Niet bekend: angst

Zenuwstelselaandoeningen

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

Zeer zelden: aseptische meningitis

Niet bekend: optische neuritis, paresthesie

Oogaandoeningen

Soms: gezichtsstoornissen

Zelden: toxische amblyopie

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen


Zeer zelden: tinnitus

Niet bekend: gehoorverslechtering

Hartaandoeningen

Zeer zelden: palpitaties, hartfalen, myocardinfarct, acuut pulmonaal oedeem, oedeem

Onbekend: Kounis-syndroom

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120525, 120527	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2402 Pag. 13 van 17

Bloedvataandoeningen

Zeer zelden: hypertensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Soms: rinitis, bronchospasme

Maagdarmsstelselaandoeningen

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

Soms: gastro-intestinale ulcera, soms met bloeding en perforatie (zie rubriek 4.4), occult bloedverlies dat kan leiden tot bloedarmoede, melena, hematemese, ulceratieve stomatitis, colitis, exacerbatie van inflammatoire darmaandoeningen, complicaties van colondivertikels (perforatie, fistels), gastritis

Zeer zelden: oesofagitis, pancreatitis, intestinale stricturen

Lever- en galaandoeningen

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

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms: fotosensitiviteit

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

Niet bekend: geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom), acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP).

Nier- en urinewegaandoeningen

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

Zeer zelden: ontwikkeling van oedeem, vooral bij patiënten met arteriële hypertensie of nierinsufficiëntie, nefrotisch syndroom, interstitiële nefritis die geassocieerd kan zijn met nierfalen

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen


Niet bekend: malaise

Onderzoeken

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

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

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120525, 120527	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2402 Pag. 14 van 17

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, nog zeldzamer, diarree. Nystagmus, wazig zicht, tinnitus, hoofdpijn, en gastro-intestinale bloeding kunnen ook optreden. Bij een ernstiger overdosering wordt toxiciteit van het centrale zenuwstelsel waargenomen, die tot uiting komt als vertigo, duizeligheid, slaperigheid, soms opwinding en desoriëntatie, verlies van bewustzijn of coma. Soms ontstaan convulsies. Bij kinderen kan ook myoklonie optreden. Bij een ernstige overdosis kan metabole acidose ontstaan en kan hypothermie en hyperkaliëmie kunnen ook voorkomen en kan de protrombinetijd/ international normalized ratio (INR) verlengd zijn, waarschijnlijk als gevolg van de interferentie met de werking van circulerende stollingsfactoren. Er kan acuut nierfalen, leverbeschadiging, hypotensie, respiratoire depressie en cyanose optreden. Bij astmatische patiënten kan de astma verergeren.

Behandeling

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. Het leegpompen van de maag of orale toediening van geactiveerde kool is geïndiceerd 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 zure 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.


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 trombocytenuitstrooming.

Experimentele gegevens duiden erop dat ibuprofen concurrerend het effect van lage doses acetylsalicylzuur op de trombocytenuitstrooming kan remmen bij gelijktijdig gebruik. Sommige farmacodynamische studies laten zien dat wanneer enkelvoudige ibuprofendoses van 400 mg

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120525, 120527	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2402 Pag. 15 van 17

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 trombocytenuitstrooming. 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. Er wordt geen klinisch relevant effect 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).

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 rubrieken 4.4, 4.6 en 5.3).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Ibuprofen wordt snel uit het maag-darmkanaal 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 Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120525, 120527	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2402 Pag. 16 van 17

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 (namelijk defecten in het ventriculaire septum).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Maiszetmeel
Gepregelatiniseerd zetmeel (Maiszetmeel)
Watervrij colloïdaal silicium
Croscarmellosenatrium
Talk
Stearinezuur

Filmomhulling (Opadry (wit) 06B28499)

Talk (E553b)
Polyvinyl alcohol
Macrogol 3350 (E1521)
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

Ibuprofen Sanias filmomhulde tabletten zijn verpakt in doorzichtige PVC/Aluminium blisterverpakkingen.


Verpakkingsgrootten:

Blisterverpakkingen:

200 mg: 10, 20, 24, 56, 60 & 84 filmomhulde tabletten.

400 mg: 10, 20, 24, 50, 56, 84 & 100 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Ibuprofen Sanias 200 en 400 mg, filmomhulde tabletten RVG 120525, 120527	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2402 Pag. 17 van 17

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn

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

Ibuprofen Sanias 200 mg, filmomhulde tabletten: RVG 120525
Ibuprofen Sanias 400 mg, filmomhulde tabletten: RVG 120527

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 november 2018
Datum van laatste verlenging: 1 augustus 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 18 maart 2024.