

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nurofen pleister 200 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke medicinale pleister bevat 200 mg ibuprofen.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Pleister.

Kleurloze, zelfklevende laag met geneesmiddel op een flexibele, huidkleurige, geweven steunlaag van 10 cm x 14 cm, met een verwijderbare beschermfolie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Nurofen pleister 200 mg is geïndiceerd voor de kortdurende symptomatische behandeling van lokale pijn bij acute spierverrekkingen, of verstuikingen bij benigne letsels vlakbij het gewricht van de bovenste of onderste ledematen bij volwassenen en adolescenten van 16 jaar en ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen of adolescenten van 16 jaar en ouder:

Eén dosis komt overeen met één pleister. De maximale dosis voor een enkele periode van 24 uur is 1 pleister. De pleister kan op elk willekeurig moment tijdens de dag of de nacht worden aangebracht, maar moet de volgende dag op hetzelfde tijdstip worden verwijderd, waarna een nieuwe pleister aangebracht wordt.

De pleister moet voor de kortst mogelijke periode worden gebruikt die nodig is om de symptomen onder controle te brengen. De duur van de behandeling mag niet langer zijn dan 5 dagen. Het therapeutische effect van een behandeling langer dan 5 dagen is niet vastgesteld.

Als er geen verbetering optreedt tijdens de aanbevolen duur van de behandeling, of als de symptomen verergeren, moet een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg worden geraadpleegd.

Ouderen:

Aanpassing van de dosering is niet nodig.

Pediatrische patiënten:

De veiligheid en werkzaamheid van Nurofen pleister 200 mg bij kinderen en adolescenten jonger dan 16 jaar zijn nog niet vastgesteld.

Wijze van toediening

Uitsluitend voor cutaan en kortdurend gebruik.

De pleister wordt in zijn geheel gebruikt en mag niet worden geknipt.

De pleister mag niet samen met een occlusief verband worden gebruikt.

Het wordt aanbevolen om het te behandelen gebied zorgvuldig te wassen en te drogen voordat u de pleister aanbrengt.

Uitsluitend op intacte huid aanbrengen.

Scheur of knip het sachet langs de stippellijn om de pleister eruit te halen.

Verwijder eerst het middelste deel van de laag die het zelfklevend oppervlak beschermt en breng dit zelfklevend oppervlak op de pijnlijke plek aan. Verwijder, als de pleister goed op de plaats is aangebracht de resterende beschermfolie van de rand van de pleister.

De pleister is flexibel en buigzaam en kan zo nodig op of bij een gewricht worden aangebracht; de normale beweging wordt er niet door beperkt.

Voorkom dat de pleister nat wordt.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten met een historie van overgevoeligheidsreacties (bijvoorbeeld astma, bronchospasmen, rhinitis angio-oedeem of urticaria) geassocieerd met ibuprofen, acetylsalicylzuur of andere niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's).
- Het aanbrengen op open of beschadigde huid.
- Het derde trimester van de zwangerschap.
- Gebruik op de ogen, lippen of de slijmvliezen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Als de symptomen langer aanhouden dan 5 dagen of verergeren, dient een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te worden geraadpleegd.

Bijwerkingen kunnen worden beperkt door de duur van de behandeling te beperken.

Bronchospasme kan zich voordoen bij patiënten die ibuprofen gebruiken en die lijden, of hebben geleden, aan bronchiale astma of allergische aandoeningen.

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's):

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's), waaronder exfoliatieve dermatitis, erythema multiforme, syndroom van Stevens-Johnson (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN), Geneesmiddelenreactiereactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, zijn gemeld 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).

De behandeling moet onmiddellijk worden gestopt als er huiduitslag optreedt na aanbrengen van de pleister.

Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor blootstelling van het behandelde gebied aan sterke bronnen van natuurlijk en/of kunstlicht (bijvoorbeeld zonnebanklampen) tijdens de behandeling en gedurende één dag na verwijdering van de pleister, om het risico van fotosensitiviteit te verminderen.

Hoewel de systemische beschikbaarheid van topisch aangebracht ibuprofen significant lager is dan bij orale toedieningsvormen kunnen in zeldzame gevallen complicaties optreden. Om deze redenen moeten patiënten met een verminderde nier-, hart-, of leverfunctie, of met een actieve of voorgeschiedenis van een peptisch ulcus, darmontsteking of hemorragische diathese een arts raadplegen vóór gebruik van dit geneesmiddel.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van NSAID's bij oudere patiënten, omdat die meer kans hebben op bijwerkingen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet-steroïde anti-inflammatoire middelen kunnen een interactie veroorzaken met antihypertensiva, en kunnen mogelijk de effecten van anticoagulantia versterken. Echter, als de pleister correct wordt gebruikt, is de systemische overdracht laag, zodat het optreden van de interacties, die met oraal ibuprofen gemeld worden, onwaarschijnlijk is. Gelijktijdige inname van acetylsalicylzuur of andere NSAID's kan leiden tot een verhoogde kans op bijwerkingen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De systemische concentratie van ibuprofen is lager bij topisch gebruik dan met orale formuleringen. Gezien de ervaring met de behandeling van systemisch toegediende NSAID's wordt het volgende aanbevolen:

Remming van de prostaglandinesynthese kan een negatief effect hebben op de zwangerschap en/of de ontwikkeling van het embryo/de foetus. Gegevens afkomstig van epidemiologische studies suggereren een verhoogd risico op een miskraam en op cardiale misvorming en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in een vroeg stadium van de zwangerschap. Er wordt aangenomen dat het risico hoger wordt met een toenemende dosering en duur van de therapie. 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 hadden gekregen.

Vanaf de 20e week van de zwangerschap kan het gebruik van ibuprofen oligohydramnion veroorzaken als gevolg van foetale nierdisfunctie. Dit kan kort na het aanvangen van de behandeling optreden en is meestal

reversibel bij stopzetting van de behandeling. Daarnaast zijn er meldingen van constrictie van de ductus arteriosus na behandeling in het tweede trimester, waarvan de meeste verdwenen na beëindiging van de behandeling. Daarom mag ibuprofen niet tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap worden toegediend tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als Nurofen pleister 200 mg wordt gebruikt door een vrouw die probeert zwanger te worden of tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, dient de dosis zo laag mogelijk en de behandeling zo kort mogelijk te worden gehouden. Prenatale controle voor oligohydramnion en constrictie van de ductus arteriosus moet worden overwogen na blootstelling aan ibuprofen gedurende enkele dagen vanaf zwangerschapsweek 20. Ibuprofen moet worden stopgezet als er oligohydramnion of constrictie van de ductus arteriosus wordt gevonden.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers

- de foetus blootstellen aan:
 - cardiopulmonale toxiciteit (premature constrictie/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie);
 - nierfunctiestoornis (zie hierboven); die kan verergeren tot nierfalen met oligohydroamniose;
- de moeder en de neonat, aan het eind van de zwangerschap, blootstellen aan:
 - mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een aggregatieremmend effect dat zelfs bij zeer lage doses kan voorkomen;
 - remming van uteruscontracties, wat leidt tot een uitgestelde of verlengde bevalling.

In verband hiermee is ibuprofen gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding

Na systemische toediening gaan slechts kleine hoeveelheden ibuprofen en zijn metabolieten over in de moedermelk. Tot op heden zijn er geen schadelijke effecten bekend op zuigelingen, dus zou een onderbreking van borstvoeding voor kortdurende behandeling met deze pleister in de aanbevolen dosering in het algemeen niet noodzakelijk zijn.

Als voorzorgsmaatregel mag deze pleister echter niet rechtstreeks op het borstgedeelte van vrouwen die borstvoeding geven worden aangebracht.

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

Nurofen pleister 200 mg heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De systemische beschikbaarheid van topisch ibuprofen is zeer laag in vergelijking met die van oraal toegediende NSAID's. Bijwerkingen, met name bijwerkingen van gastro-intestinale aard, komen minder vaak voor bij topisch gebruik van ibuprofen.

De lijst met de volgende bijwerkingen heeft betrekking op de bijwerkingen die optraden met lokaal toegediend ibuprofen in een OTC dosis (maximaal 500 mg per dag), bij kortdurend gebruik.

De frequentie van de bijwerkingen wordt vermeld volgens de volgende conventies: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ en $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$ en $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ en $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). In iedere frequentiegroep, worden de bijwerkingen gepresenteerd in afnemende volgorde qua ernst.

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Overgevoeligheid ¹
Maagdarmsstelselaandoeningen	Niet bekend	Buikpijn, dyspepsie
Nier- en urinewegaandoeningen	Niet bekend	Nierinsufficiëntie ²
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Niet bekend	Reactie op de toedieningsplaats ³
Huid- en onderhuidaandoeningen:	Soms	Fotosensitiviteitsreacties
	Zeer zelden	Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's) (inclusief exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson syndroom, erythema multiforme en toxische epidermale necrolyse), alopecia
	Niet bekend	Geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en Systemische Symptomen (DRESS), acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), Fotosensitiviteitsreacties

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

¹ Overgevoeligheidsreacties werden gemeld naar aanleiding van behandeling met oraal ibuprofen. Deze kunnen bestaan uit (a) niet-specifieke allergische reacties en anafylaxie, (b) reactiviteit van het ademhalingsstelsel, inclusief astma, verergering van astma, bronchospasme en dyspnoe, of (c) huidreacties, inclusief van diverse vormen van huiduitslag, urticaria, purpura, angio-oedeem en, in zeldzame gevallen, exfoliatieve en blaarvormende dermatosen (inclusief toxische epidermale necrolyse, Stevens-Johnson Syndroom en erythema multiforme), en pruritus.

² Nierinsufficiëntie kan optreden na topisch gebruik van ibuprofen, vooral bij mensen met een bestaande nierdisfunctie.

³ De bijwerkingen die het vaakst voorkomen zijn reacties op de toedieningsplaats.

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

Een accidentele overdosering met een pleister is onwaarschijnlijk. Mogelijke tekenen van een overdosis kunnen echter zijn misselijkheid, braken, buikpijn of, zelden, diarree. Tinnitus, hoofdpijn en gastro-intestinale bloedingen zijn ook mogelijk. De halfwaardetijd bij overdosering bedraagt 1,5-3 uur. In geval van overdosering is de behandeling symptomatisch en win medisch advies in.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Topische producten voor gewrichts- en spierpijn; anti-inflammatoire preparaten, niet-steroïde middelen voor topisch gebruik.

ATC-code: M02AA13

Ibuprofen is een propionzuurderivaat NSAID dat zijn werkzaamheid uitoefent door de remming van de prostaglandinesynthese. Bij de mens vermindert ibuprofen inflammatoire pijn, zwelling en koorts. Ibuprofen remt ook de aggregatie van bloedplaatjes reversibel.

In de vorm van een pleister, die gedurende 24 uur continu ibuprofen afgeeft op de pijnlijke plek, heeft het een topisch anti-inflammatoire en analgetische activiteit.

Gepoolde gegevens van twee klinische werkzaamheid- en veiligheidsstudies bij volwassenen met acute letsels van de weke weefsels toonden aan dat de pleister bij toediening, eenmaal per 24 uur, een langdurige verlichting gaf met een statistisch significante vermindering van bewegingspijn vergeleken met een placebo-pleister vanaf 2 uur na de eerste toediening en op elk volgend tijdstip gedurende 5 dagen.

Een analyse van de gevoeligheid van de aangedane plek toonde eveneens een significant verschil aan ten opzichte van de placebo, 24 uur en 120 uur na gebruik.

In een studie ter bevestiging van de werkzaamheid en de veiligheid beoordeelde 70,3% van de patienten en 70,3% van de medische beroepsbeoefenaren de werkzaamheid van de pleister na 24 uur als 'uitstekend' of 'goed' en na vijf dagen bedroegen deze percentages respectievelijk 92,2% en 89,1%.

Alle patienten en medische beroepsbeoefenaren (100%) beoordeelden de plaatselijke verdraagbaarheid na 24 uur als 'uitstekend' of 'goed' en na vijf opeenvolgende dagen bedroeg dit percentage 98,4%. De subjectieve beoordeling was significant beter dan met de placebo ($p < 0,0001$).

Gegevens van klinische studies wijzen erop dat de mate van loslating of verlies van kleefkracht van de pleister over 24 uur laag is.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Deze pleister bevat een topische formulering van ibuprofen, ontworpen om een continue, rechtstreekse afgifte van ibuprofen door de huid direct naar de lokale plaats van de pijn en ontsteking mogelijk te maken.

In een farmacokinetische studie bij mensen brachten 28 proefpersonen eenmaal per dag een pleister aan op 5 opeenvolgende dagen gedurende een observatieperiode van 7 dagen. De plasmaconcentratie van ibuprofen steeg snel en bereikte een gemiddelde concentratie van 0,49 (95% BI: 0,39-0,58) $\mu\text{g/ml}$ 24 uur na het aanbrengen van de eerste pleister. Op dag 5 van de behandeling was de gemiddelde C_{max} 0,51 (95% BI: 0,44-0,60) $\mu\text{g/ml}$ en de gemiddelde AUC_{0-24} bedroeg 9,59 (95% BI: 8,33-11,0) $\mu\text{g}\cdot\text{u/ml}$. De gemiddelde C_{max} en de systemische biologische beschikbaarheid zijn laag in vergelijking met oraal ibuprofen en consistent met beoordelingen van topische NSAID's in de literatuur. De typische C_{max} bij een vergelijkbare orale dosering van 200-400 mg ibuprofen bedraagt 20-50 $\mu\text{g/ml}$. De lage C_{max} en lage AUC van de pleister wijzen erop dat indien de pleister samen met systemisch ibuprofen wordt gebruikt, de pleister een verwaarloosbare bijdrage zou leveren aan de systemische blootstelling aan ibuprofen.

Het farmacokinetische profiel toonde aan dat ibuprofen bij herhaalde toepassing niet accumuleert en dat er binnen 24 uur na stopzetting een snelle terugkeer tot de initiële waarde plaatsvindt.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen in dierexperimenten is voornamelijk waargenomen als laesies and ulceraties in het maagdarmkanaal.

In vitro en *in vivo* studies gaven geen klinisch relevant bewijs voor een potentiële mutageniciteit van ibuprofen. Bij studies in ratten en muizen werd geen bewijs gevonden voor carcinogene effecten van oraal toegediend ibuprofen. Systemisch toegediende ibuprofen leidde tot inhibitie van de ovulatie bij konijnen alsook tot verstoring van implantaties bij verscheidene diersoorten (konijn, rat, muis). Experimentele studies hebben aangetoond dat ibuprofen de placenta passeert. Na toediening van maternotoxische doses trad een verhoogde incidentie van misvormingen (ventrikelseptumdefecten) op in het nageslacht van ratten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kleeflaag

Macrogol 20000

Macrogol 400

Levo-menthol

Styreen-isopreen-styreen blok-copolymeer

Polyisobutyleen

Gehydrogeneerde rosineglycerolester

Vloeibare paraffine

Steunlaag

Geweven polyethyleentereftalaat (PET)

Verwijderbare beschermfolie

Silicoon-gecoate polyethyleentereftalaat (PET)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar (2 pleisters per sachet)

2 jaar (4 pleisters per sachet)

Na opening van het sachet nog 6 maanden houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C (2 pleisters per sachet)

Bewaren beneden 30°C (4 pleisters per sachet)

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Elk sachet is gemaakt van een samengestelde PET/LDPE/aluminium/LDPE-film. Elk sachet bevat 2 of 4 pleisters. Verpakkingen met 2, 4, 6, 8 of 10 pleisters. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Reckitt Benckiser Healthcare B.V.
Siriusdreef 14
2132 WT Hoofddorp

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

RVG 123099

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 april 2019
Datum van laatste verlenging: 25 mei 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 13 februari 2024