

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Ibuprofen Patheon 100 mg, zachte kauwcapsules

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke zachte kauwcapsules bevat 100 mg ibuprofen.

Hulpstoffen met bekend effect:

Glucose, 358.1 mg per kauwcapsules

Sucrose, 251.6 mg per kauwcapsules

Lecithine afkomstig van sojaolie, 0,01 mg per kauwcapsule

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Zachte kauwcapsules

Een licht tot donker gele, rechthoekige zachte kauwcapsules. Typische afmetingen van de zacht gelatine capsule zijn circa 5 tot 8 mm breed en circa 15 tot 17 mm lang.

**4. KLINISCHE GEGEVENS****4.1 Therapeutische indicaties**

Voor de symptomatische behandeling van lichte tot matige pijn zoals hoofdpijn, menstruatiepijn, tandpijn, en koorts en pijn geassocieerd met verkoudheid.

**4.2 Dosering en wijze van toediening**DoseringKinderen van 7 tot 12 jaar

Voor pijn, koorts en symptomen van verkoudheid en griep: de dagelijkse dosering van Ibuprofen Patheon 100 mg, zachte kauwcapsules is 20-30 mg/kg lichaamsgewicht evenredig verdeeld over innames. Dit kan als volgt worden bereikt:

Kinderen van 7 – 9 jaar: twee capsules mogen drie keer in 24 uur worden ingenomen.

Kinderen van 10 – 12 jaar: drie capsules mogen drie keer in 24 uur worden ingenomen

Doses moeten ongeveer elke 6 tot 8 uur worden gegeven, (of met een minimum van 6 uur tussen elke doses indien nodig).

Niet geschikt voor kinderen jonger dan 7 jaar.

Indien dit geneesmiddel langer dan 3 dagen moet worden gebruikt door kinderen, of indien symptomen verergeren dient een arts geraadpleegd te worden.

Adolescenten van 12 tot 18 jaar

Twee tot vier capsules tot 3 maal per dag. Laat minstens 6 uur tussen elke dosering.

Neem niet meer dan 12 capsules per 24 uur.

Gebruik de laagste effectieve dosering gedurende de kortst mogelijke periode om de symptomen te verminderen.

Indien dit geneesmiddel langer dan 3 dagen moet worden gebruikt, of indien symptomen verergeren dient een arts geraadpleegd te worden.

#### Volwassenen

Twee tot vier capsules tot 3 maal per dag. Laat minstens 6 uur tussen elke dosering.

Neem niet meer dan 12 capsules per 24 uur.

Gebruik de laagste effectieve dosering gedurende de kortst mogelijke periode om de symptomen te verminderen.

Indien dit geneesmiddel langer dan 10 dagen moet worden gebruikt, of indien symptomen verergeren dient een arts geraadpleegd te worden.

#### Wijze van toediening

Voor oraal gebruik en uitsluitend voor kortdurend gebruik. Het product moet eerst worden gekauwd voordat het wordt doorgeslikt.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor ibuprofen, pinda's of soja of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

Patiënten die eerder een overgevoeligheidsreactie hebben gehad (bijvoorbeeld astma, rhinitis, angio-oedeem of urticaria) in reactie op acetylsalicylzuur of andere niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen.

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

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

Patiënten met ernstig leverfalen, ernstig nierfalen of ernstig hartfalen (NYHA Klasse IV) (zie rubriek 4.4, 'Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik').

Het laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6, 'Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding').

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

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

Ouderen hebben een verhoogde frequentie van bijwerkingen door NSAID's, vooral gastro-intestinale bloeding en perforatie die fataal kunnen aflopen.

Er bestaat een risico op een nierfunctiestoornis bij kinderen en adolescenten die uitgedroogd zijn.

*Respiratoire effecten:*

Bronchospasmen kan zich voordoen bij patiënten die lijden of hebben geleden aan bronchiale astma of allergische aandoeningen.

*Andere NSAID's:*

Het gelijktijdig gebruik van ibuprofen met NSAID's inclusief selectieve cyclo-oxygenase-2 remmers moet worden vermeden (zie rubriek 4.5).

*SLE en gemengde bindweefselziekte:*

Systemic lupus erythematosus en gemengde bindweefselziekte – verhoogd risico op aseptische meningitis (zie rubriek 4.8 Bijwerkingen).

*Porfyrimetabolisme:*

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met congenitale stoornis van het porfyrimetabolisme (bijvoorbeeld acute intermitterende porfyrie).

*Renaal:*

Nierfunctiestoornis, aangezien de nierfunctie verder kan verslechteren (zie rubriek 4.3 Contra-indicaties en rubriek 4.8 Bijwerkingen).

*Hepatisch:*

Leverfunctiestoornis (zie rubriek 4.3 Contra-indicaties en rubriek 4.8 Bijwerkingen).

*Operatie:*

Voorzichtigheid is geboden direct na een zware operatieve ingreep.

*Allergie:*

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die een allergische reactie vertonen op andere stoffen, aangezien er bij hen ook sprake is van een verhoogd risico op overgevoelighedsreacties bij gebruik van Ibuprofen Patheon 100 mg, zachte kauwcapsules.

*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 hoge doses (2400 mg/dag), geassocieerd kan worden met een licht verhoogd risico op arteriële trombotische gebeurtenissen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte). Over het algemeen wijzen epidemiologische studies niet uit dat lage doseringen ibuprofen (bijv. ≤ 1200 mg/dag) in verband kunnen worden gebracht met een verhoogde kans op arteriële trombotische gebeurtenissen.

Patiënten met ongecontroleerde hypertensie, congestief hartfalen (NYHA II-III), vastgestelde ischemische hartziekte, perifere arteriële ziekte, en/of cerebrovasculaire ziekte mogen alleen met ibuprofen worden behandeld na zorgvuldige overweging. Hoge doses (2400 mg/dag) dienen te worden vermeden.

Ook moet zorgvuldige overweging plaatsvinden vóór aanvang van langdurige behandeling van patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire gebeurtenissen (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken), met name wanneer hoge doses ibuprofen (2400 mg/dag) nodig zijn.

Gevalen van het Kounis-syndroom zijn gemeld bij patiënten die worden behandeld met Ibuprofen Patheon 100 mg, zachte kauwcapsules. Het Kounis-syndroom is gedefinieerd als cardiovasculaire symptomen die samenhangen met een allergische of overgevoeligheidsreactie die gepaard gaat met vernauwing van de kransslagaders en die mogelijk kan leiden tot een myocardinfarct.

*Verminderde vruchtbaarheid van vrouwen:*

Er zijn enkele aanwijzingen dat middelen die de cyclo-oxygenase / prostaglandine synthese remmen de vruchtbaarheid van vrouwen kunnen verminderen door een effect op de ovulatie. Dit is omkeerbaar door het staken van de behandeling.

*Gastro-intestinale effecten:*

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).

Gastro-intestinale bloeding, ulceratie of perforatie, die mogelijk fataal kan zijn, 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 doses en bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcera, 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 (bijvoorbeeld misoprostol of protonpompremmers) moet worden overwogen bij deze patiënten, en bij patiënten bij wie gelijktijdige toediening noodzakelijk is van acetylsalicylzuur in lage dosering of andere middelen die waarschijnlijk het gastro-intestinale risico verhogen (zie hieronder en rubriek 4.5).

Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, in het bijzonder ouderen, moeten elke ongebruikelijke buikklacht (vooral gastro-intestinale bloeding) melden, in het bijzonder in de beginfasen van de behandeling.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met comedatie die het risico van ulceratie of bloeding zouden kunnen verhogen, zoals orale corticosteroiden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonineheropnameremmers of trombocytenuitstroomremmers als acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

Indien een gastro-intestinale bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die ibuprofen gebruiken, moet de behandeling worden gestaakt.

*Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's):*

Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) waaronder exfoliatieve dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom), en acuut gegeneraliseerd pustuleus exantheem (AGEP), hetgeen levensbedreigend of fataal kan zijn, zijn gemeld in verband met het gebruik van ibuprofen (zie rubriek 4.8). De meeste van deze reacties deden zich voor binnen de eerste maand van de behandeling.

Als tekenen en symptomen optreden die kunnen wijzen op deze reacties, moet ibuprofen onmiddellijk worden stopgezet en dient een alternatieve behandeling worden overwogen (zoals van toepassing).

*Stollingsfunctie:*

Aangezien NSAIDs de stollingsfunctie kunnen verstoren, dienen zij met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met idiopathische thrombocytopenische purpura (ITP), intracranieële bloeding en bloedende diathesis.

*Maskeren van symptomen van onderliggende infecties*

Ibuprofen Patheon 100 mg zachte kauwcapsules 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 Patheon 100 mg zachte kauwcapsule 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.

**Ibuprofen Patheon 100 mg bevat glucose en sucrose**

Dit geneesmiddel bevat glucose. Patiënten met zeldzame erfelijke galactose-intolerantie zoals galactosemie, of glucose-galactose malabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Acetylsalicylzuur: tenzij laaggedoseerde acetylsalicylzuur (niet meer dan 75 mg per dag) is geadviseerd door een arts, aangezien dit het risico op bijwerkingen kan vergroten (zie rubriek 4.4). Gelijktijdige behandeling van ibuprofen en acetylsalicylzuur wordt meestal niet aangeraden omdat het de kans op bijwerkingen vergroot.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op trombocytenuitstrooming, wanneer deze gelijktijdig worden toegediend. Er zijn nog onzekerheden met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, maar de mogelijkheid dat normaal, langdurig gebruik van ibuprofen de cardioprotectieve werking van lage doseringen acetylsalicylzuur kan verlagen, kan niet worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen worden geen klinisch relevante effecten verwacht (zie rubriek 5.1).

Andere NSAID's, inclusief cyclo-oxygenase-2 remmers: vermijd gelijktijdig gebruik van twee of meer NSAID's aangezien dit het risico op bijwerkingen kan vergroten (zie rubriek 4.4).

Ibuprofen moet met voorzichtigheid worden gebruikt in combinatie met:

Anticoagulantia: NSAID's kunnen de effecten versterken van anticoagulantia, zoals warfarine (zie rubriek 4.4).

Antihypertensiva en diuretica: NSAID's kunnen het effect van deze middelen verminderen.

Diuretica kunnen het risico op nefrotoxiciteit van NSAID's verhogen.

Met name het gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica kan het risico op hyperkaliëmie verhogen.

Corticosteroïden: omdat deze het risico verhogen op een gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).

Trombocytenaggregatieremmers en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's): verhoogd risico op een gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).

Hart glycosiden: NSAID's kunnen hartfalen verergeren, GFR reduceren en de plasma glycoside concentratie verhogen.

Lithium en fenytoïne: er zijn aanwijzingen dat de plasmaspiegels van deze geneesmiddelen mogelijk kunnen worden verhoogd bij gelijktijdig gebruik met ibuprofen. Bij correct gebruik is controle van de plasmaspiegels van lithium en fenytoïne doorgaans niet nodig.

Probenecide en sulfinpyrazon: geneesmiddelen die probenecide of sulfinpyrazon bevatten kunnen de uitscheiding van ibuprofen vertragen.

Methotrexaat: potentieel een verhoging van de plasmaconcentratie van methotrexaat.

Ciclosporine: verhoging van het risico op nefrotoxiciteit.

Mifepriston: NSAID's mogen 8-12 dagen na inname van mifepristone niet worden gebruikt, omdat NSAID's het effect van mifepriston kunnen verminderen.

Tacrolimus: het risico op nefrotoxiciteit is mogelijk verhoogd als NSAID's en tacrolimus gelijktijdig worden toegediend.

Zidovudine: verhoogd risico op hematologische toxiciteit als NSAID's en zidovudine gelijktijdig worden toegediend. Er is bewijs voor een verhoogd risico op gewrichtsbloedingen en hematoom bij HIV-positieve hemofiliepatiënten die gelijktijdig met zidovudine en ibuprofen worden behandeld.

Chinolonantibiotica: gegevens uit onderzoek met dieren 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.

Orale hypoglykemie middelen: remming van het metabolisme van sulfonyleurea middelen, verlengde halfwaardetijd en verhoogd risico op hypoglykemie.

#### **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 van epidemiologische onderzoeken 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 risico zou toenemen 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 hadden gekregen.

Vanaf week 20 van de zwangerschap kan het gebruik van ibuprofen leiden tot oligohydramnion als gevolg van renale disfunctie in de foetus. Deze aandoening kan kort na aanvang van de behandeling optreden en is doorgaans reversibel na stopzetting daarvan. Daarnaast zijn er meldingen geweest van vernauwing van de ductus arteriosus na behandeling in het tweede trimester, meestal verdwenen die na stopzetting van de behandeling. Daarom mag tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap ibuprofen niet worden toegediend tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als ibuprofen 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. Vanaf week 20 van de zwangerschap moet bij vrouwen die verschillende dagen worden blootgesteld aan ibuprofen worden overwogen om prenatale controles op oligohydramnion en vernauwing van de ductus arteriosus uit te voeren. De behandeling met ibuprofen moet worden stopgezet als er oligohydramnion of vernauwing van de 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)
- de moeder en de neonat aan het eind van de zwangerschap blootstellen aan:
  - mogelijke verlenging van de bloedingsstijd, een aggregatieremmend effect dat zelfs bij zeer lage doses kan optreden
  - 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 (zie de rubrieken 4.3 en 5.3).

#### Borstvoeding

Ibuprofen en zijn metaboliëten zijn alleen in zeer lage concentraties aangetoond 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 met de aanbevolen dosis (zie rubriek 4.2).

#### Vruchtbaarheid

Er zijn enkele aanwijzingen dat middelen die de cyclo-oxygenase / prostaglandine synthese 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 aangaande de vruchtbaarheid van vrouwen.

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

Ibuprofen Patheon 100 mg, zachte kauwcapsules heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### 4.8 Bijwerkingen

Overgevoeligheidsreacties zijn gemeld en deze kunnen bestaan uit:

- a) verergering van ontstekingen veroorzaakt door een infectie
- b) niet-specifieke allergische reacties en anafylaxie
- c) reactiviteit van het ademhalingsstelsel, zoals astma, verergerde astma, bronchospasmen of dyspnoe
- d) verschillende huidreacties, inclusief verschillende soorten van uitslag, pruritis, urticaria, purpura, angio-oedeem en, zeldzaam voorkomende exfoliatieve en bulleus dermatose (inclusief toxische epidermale necrolyse en erythema multiforme).

Onderstaande lijst met bijwerkingen is gerelateerd aan de ervaringen met ibuprofen bij OTC doseringen, gedurende een korte tijd. Additionele bijwerkingen kunnen optreden bij de behandeling van chronische condities, gedurende lange tijd.

<b>Orgaanklasse</b>	<b>Frequentie</b>	<b>Bijwerking</b>
Overgevoeligheidsreacties	Zelden	Overgevoeligheidsreacties met urticaria en pruritus
	Zeer zelden	Ernstige overgevoeligheidsreacties. Mogelijke symptomen zijn: zwelling van het gezicht, tong en laryngeus, dyspnoe, tachycardie, hypotensie, (anafylaxis, angio-oedeem of ernstige shock). Verergering van astma en bronchospasmen.
Maagdarmsstelselaandoeningen	Soms	Pijn in de abdomen, misselijkheid, dyspepsie
	Zelden	Diarree, winderigheid, constipatie en braken
	Zeer zelden	Maagulcera, perforatie of maagdarmbloeding, melaena, haematemesis soms fataal, met name bij ouderen. Ulceratieve stomatitis, gastritis. Exacerbatie van colitis en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4). pancreatitis, intestinale diafragmaziekte (intestinale diafragma-achtige vernauwingen)
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	Hoofdpijn
	Zeer zelden	Aseptische meningitis – enkele gevallen zijn zeer zelden gemeld
Nier- en urinewegaandoeningen	Zeer zelden	Acute nierinsufficiëntie, papilnecrose met name bij langdurig gebruik, geassocieerd met verhoogde urinezuurconcentraties in het serum en oedeem
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden	Leverfunctiestoornissen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeer zelden	Stoornissen van de bloedaanmaak (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytose). De eerste tekenen zijn: koorts, keelpijn, oppervlakkige wonden in de mond, griepachtige klachten, ernstige vermoeidheid, onverklaarbare neusbloedingen en blauwe plekken.
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Verschillende huiduitslagen
	Zeer zelden	Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's)(waaronder erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse.)
	Niet bekend	Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom), Acuut gegeneraliseerd pustuleus exantheem (AGEP), fotosensitiviteitsreacties
Immuunsysteemaandoeningen	Zeer zelden	Bij patiënten met bestaande auto-immuunziekten (zoals systemische lupus erythematosus en gemengde bindweefselziekte) zijn tijdens de behandeling met ibuprofen enkele gevallen van symptomen van aseptische meningitis gezien, zoals stijve nek, hoofdpijn, misselijkheid, braken, koorts of desoriëntatie (zie rubriek 4.4).
Bloedvataandoeningen		Klinische studies wijzen erop dat gebruik van ibuprofen, met name hoge doses (2400 mg/dag), geassocieerd kan worden met een licht verhoogde kans op arteriële trombotische gebeurtenissen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4).
Hartaandoeningen	Niet bekend	Kounis-syndroom

#### 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 ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)).

### 4.9 Overdosering

#### Pediatrische patiënten

Inname van meer dan 400 mg/kg kan symptomen veroorzaken bij kinderen.

Bij volwassenen is het dosis-respons effect minder duidelijk. De halfwaardetijd bij een overdosering is 1,5 tot 3 uur.

Bij ernstige vergiftiging kan stofwisselingsacidose voorkomen.

#### **Symptomen**

De meeste patiënten die een klinisch relevante hoeveelheid van NSAID's hebben ingenomen zullen alleen maar misselijkheid, braken, buikpijn, of meer zelden diarree krijgen. Tinnitus, hoofdpijn en gastro-intestinale bloeding zijn ook mogelijk. Bij meer ernstige vergiftiging uit de toxiciteit zich in het centraal zenuwstelsel, zichtbaar als sufheid, en af en toe excitatie en disoriëntatie of coma. Af en toe ontwikkelen patiënten convulsies. Bij ernstige vergiftiging kan metabole acidose optreden en de protrombine tijd/INR kan zijn verlengd, waarschijnlijk door interferentie met de acties van circulerende stollingsfactoren. Acut nierfalen en leverbeschadiging kan optreden. Exacerbatie van astma is mogelijk in astma patiënten. Langdurig gebruik van hogere dan de aanbevolen doses of overdosering kan leiden tot renale tubulaire acidose en hypokaliëmie.

#### **Management**

Het management moet symptomatisch en ondersteunend zijn, inclusief het onderhouden van het openhouden van de luchtwegen en het controleren van hartklachten en vitale functies totdat de patiënt stabiel is. Overweeg orale toediening van actieve kool als de patiënt zich binnen 1 uur na inname van een potentieel toxische hoeveelheid presenteert.

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: propionzuurderivaat NSAID, ATC-code: M01A E01

#### Werkingsmechanisme

Ibuprofen is een propionzuurderivaat NSAID dat zijn effectiviteit heeft aangetoond door inhibitie van de prostaglandine synthese. In mensen vermindert ibuprofen ontstekingspijn, zwelling en koorts. Verder remt ibuprofen reversibel de trombocytenuitstrooming.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect remt van lage doseringen acetylsalicylzuur op trombocytenuitstroom, wanneer deze gelijktijdig worden toegediend. Sommige farmacodynamische studies tonen aan dat, wanneer een enkele dosis ibuprofen van 400 mg werd ingenomen binnen 8 uur voor of 30 minuten na inname van acetylsalicylzuur met directe afgifte (81 mg), er een verminderd effect van acetylsalicylzuur op de vorming van tromboxaan of trombocytenuitstroom optrad. Er zijn nog onzekerheden met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, maar de mogelijkheid dat normaal, langdurig gebruik van ibuprofen de cardioprotectieve werking van lage doseringen acetylsalicylzuur kan verlagen, kan niet worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen worden geen klinische relevante effecten verwacht (zie rubriek 4.5).

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Ibuprofen wordt snel opgenomen na toediening en wordt snel verdeeld over het hele lichaam.

### Distributie

Piekplasmaconcentraties worden na 45 minuten bereikt na inname zonder voedsel. Na inname met voedsel, worden piekplasmaconcentraties bereikt na 1 tot 2 uur. Deze tijden kunnen variëren bij verschillende doseringsvormen.

De halfwaardetijd van ibuprofen is ongeveer 2 uur.

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

### Eliminatie

De uitscheiding is snel en volledig via de nieren.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogene potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

De subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen in dierexperimenten bestond voornamelijk uit laesies en ulceraties in het maag-darmkanaal. *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.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

#### Capsule

Gelatine

Gezuiverd water  
Vloeibare glucose  
Sucrose  
Fumaarzuur (E297)  
Sucralose  
Citroenzuur (E330)  
Acesulfame K (E950)  
Disodium edetate  
Glycerine  
Natuurlijke sinaasappelsmaak\*

\*dit bevat: (R)-p-mentha-1,8-dieen (d-limoneen), ethylacetaat en alfa-pineen

Proces hulpstoffen

MCT  
Isopropyl alcohol  
Lecithine (afkomstig van soja)  
Stearinezuur

## 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

## 6.3 Houdbaarheid

24 maanden.

## 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30°C.

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakkingen van PVC/PE/PVdC/Al, verpakt in kartonnen doosjes.  
Elk doosje bevat 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 of 32 capsules.  
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

Patheon Softgels B.V. (trading as Banner Pharmacaps Europe)  
De Posthoornstraat 7  
5048 AS Tilburg  
Nederland

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

RVG 123943

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 Januari 2019

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.9: 11 september 2024.