

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ibuprofen Strides 400 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat ibuprofen-natriumdihydraat overeenkomend met 400 mg ibuprofen.

Hulpstof met bekend effect

Elke filmomhulde tablet bevat 228 mg lactose als (monohydraat).

Elke filmomhulde tablet bevat 41 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

Witte tot gebroken witte, gemodificeerde capletvormige filmomhulde tabletten, glad aan beide zijden.

Afmeting van de tablet; Lengte: $19,2 \pm 0,20$ mm, breedte: $8,3 \text{ mm} \pm 0,20$ mm en dikte: $7,20 \pm 0,40$ mm

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling op korte termijn van:

- milde tot matige pijn, zoals hoofdpijn, menstratiepijn, tandpijn,
- acute migrainehoofdpijn met of zonder aura,
- koorts.

Ibuprofen Strides 400 mg is geïndiceerd bij volwassenen en adolescenten vanaf 40 kg lichaamsgewicht (12 jaar en ouder).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

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

Startdosis 1 tablet. Indien nodig kunnen aanvullende doses van 1 tablet worden ingenomen. Het respectieve doseringsinterval moet worden gekozen in overeenstemming met de waargenomen symptomen en de maximale aanbevolen dagelijkse dosis. Het mag niet korter zijn dan 6 uur. Een totale dosis van 3 tabletten mag niet worden overschreden binnen een periode van 24 uur.

Het raadplegen van medisch advies wordt aanbevolen voor volwassenen bij migraine of koortsbehandeling gedurende meer dan 3 dagen nodig is of pijnbehandeling gedurende meer dan 4 dagen, of als de symptomen verergeren.

Bij adolescenten tussen 12 en 17 jaar moet een arts worden geraadpleegd als de behandeling langer dan 3 dagen nodig is of als de symptomen verergeren.

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 krijgen (zie

rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

Ibuprofen Strides 400 mg filmomhulde tabletten is niet bedoeld voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar en adolescenten met een lichaamsgewicht van minder dan 40 kg.

Ouderen

Er zijn geen speciale dosisaanpassingen nodig.

Vanwege het mogelijke bijwerkingenprofiel (zie rubriek 4.4), wordt aanbevolen om ouderen zorgvuldig te monitoren.

Nierfunctiestoornis

Er is geen dosisverlaging nodig bij patiënten met een lichte tot matige nierfunctiestoornis (patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, zie rubriek 4.3).

Leverinsufficiëntie

Er is geen dosisverlaging vereist bij patiënten met een lichte tot matige leverfunctiestoornis (patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis, zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

Ibuprofen Strides 400 mg moet in zijn geheel worden doorgeslikt met een grote hoeveelheid vloeistof.

Mensen met een gevoelige maag wordt geadviseerd Ibuprofen Strides 400 mg met wat voedsel in te nemen.

4.3 Contra-indicaties

Ibuprofen Strides 400 mg is gecontra-indiceerd bij patiënten:

- Met overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- met een voorgeschiedenis van overgevoelighedsreacties (bijv. bronchospasmen, astma, rinitis, angio-oedeem of urticaria), geassocieerd met acetylsalicylzuur of andere niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's);
- met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloeding of perforatie, gerelateerd aan eerdere NSAID-therapie;
- met actieve of een voorgeschiedenis van terugkerende maagzweer / bloeding (twee of meer duidelijke episodes van bewezen ulceratie of bloeding);
- met ernstig lever-, nier- of hartfalen (NYHA klasse IV);
- tijdens het derde trimester van een zwangerschap (zie rubriek 4.6);
- met cerebrovasculaire of andere actieve bloeding;
- met onduidelijke bloedvormingsstoornissen;
- met ernstige uitdroging (bijv. veroorzaakt door braken, diarree of onvoldoende vochtinname).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten:

- met systemische lupus erythematosus of gemengde bindweefselziekte (zie rubriek 4.8)
- met een aangeboren aandoening van het porfyriene metabolisme (bijv. acute intermitterende porfyrie)
- met gastro-intestinale stoornissen en darmontstekingen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn)
- met hypertensie en / of hartproblemen
- met nieraandoeningen
- met een verminderde leverfunctie
- onmiddellijk na een grote operatie

- met uitdroging
- die overgevoeligheid of allergische reacties hebben gehad op andere stoffen, aangezien ze een verhoogd risico kunnen hebben op overgevoelighedsreacties met Ibuprofen Strides 400 mg
- die last hebben van hooikoorts, neuspoliepen of chronische obstructieve ademhalingsstoornissen, aangezien voor hen een verhoogd risico op allergische reacties bestaat. Deze kunnen zich uiten als astma-aanvallen (zogenaamd analgetisch astma), Quinckes oedeem of urticaria.

Ernstige acute overgevoelighedsreacties (bijvoorbeeld anafylactische shock) worden zeer zelden waargenomen. Bij de eerste tekenen van een overgevoelighedsreactie na inname van Ibuprofen Strides 400 mg moet de behandeling worden stopgezet. Medisch noodzakelijke maatregelen, in overeenstemming met de symptomen, moeten worden geïnitieerd door gespecialiseerd personeel.

Ademhaling:

Bronchospasmen kunnen worden versneld bij patiënten die lijden aan of een voorgeschiedenis hebben van bronchiale astma of allergische aandoeningen.

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 krijgen (zie rubriek 4.2 en gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

Voorzichtigheid (overleg met arts of apotheker) is vereist voordat de behandeling wordt gestart bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en / of hartfalen, aangezien vochtretentie, hypertensie en oedeem zijn gemeld in verband met NSAID-therapie.

Klinische studies suggereren dat het gebruik van ibuprofen, vooral bij een hoge dosis (2400 mg / dag), geassocieerd kan zijn met een licht verhoogd risico op arteriële trombotische complicaties (bijv. myocardinfarct of beroerte). Over het algemeen suggereren epidemiologische onderzoeken niet dat lage doses ibuprofen (bijv. ≤ 1400 mg / dag) geassocieerd zijn met een verhoogd risico op arteriële trombotische complicaties.

Patiënten met ongecontroleerde hypertensie, congestief hartfalen (NYHA II-III), vastgestelde ischemische hartziekte, perifere arteriële ziekte en / of cerebrovasculaire ziekte mogen alleen na zorgvuldige overweging met ibuprofen worden behandeld. Hoge doses (2400 mg / dag) moeten worden vermeden. Er dient ook zorgvuldige afweging te worden gemaakt voordat een langdurige behandeling wordt gestart bij patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire voorvallen (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken), vooral als hoge doses ibuprofen (2400 mg / dag) vereist zijn.

Er zijn meldingen gedaan van het Kounis-syndroom bij patiënten die worden behandeld met Ibuprofen Strides. Het Kounis-syndroom wordt omschreven als cardiovasculaire symptomen als gevolg van een allergische of overgevoelighedsreactie, die kunnen leiden tot vernauwing van de kransslagaders en mogelijk tot een myocardinfarct.

Gastro-intestinale effecten

Gelijktijdig gebruik van Ibuprofen Strides 400 mg met andere NSAID's, inclusief selectieve COX-2-remmers, moet worden vermeden.

Oudere patiënten:

Oudere patiënten hebben een verhoogde frequentie van bijwerkingen op NSAID's, vooral gastro-intestinale bloeding en perforatie, die fataal kunnen zijn (zie rubriek 4.2).

Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie

Gastro-intestinale bloeding, ulceratie of perforatie, die fataal kunnen zijn, zijn gemeld bij alle NSAID's op elk moment van de behandeling, met of zonder waarschuwingssymptomen of een voorgeschiedenis van gastro-intestinale bijwerkingen.

Het risico op gastro-intestinale bloeding, ulceratie of perforatie is hoger bij toenemende doses, bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcus, vooral indien gecompliceerd door bloeding of perforatie (zie rubriek 4.3), en bij ouderen. Deze patiënten moeten de behandeling beginnen met de laagst beschikbare dosis.

Bij deze patiënten dient gelijktijdig gebruik van beschermende medicatie (zoals misoprostol of protonpompremmers) te worden overwogen, evenals bij patiënten die gelijktijdig acetylsalicylzuur nodig hebben in lage doses of andere geneesmiddelen die de gastro-intestinale risico's waarschijnlijk verhogen (zie rubriek 4.5).

Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, met name ouderen, dienen ongebruikelijke buikklachten (vooral gastro-intestinale bloeding) te melden, vooral in de beginfase van de behandeling.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen krijgen die het risico op ulceratie of bloeding kunnen verhogen, zoals orale corticosteroiden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonineheropnameremmers of plaatjesaggregatieremmers zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

Als gastro-intestinale bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die ibuprofen krijgen, moet de behandeling worden stopgezet.

NSAID's dienen met voorzichtigheid te worden gegeven aan patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale aandoeningen (colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn), aangezien deze aandoeningen kunnen verergeren (zie rubriek 4.8).

Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's)

Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) zijn gemeld, waaronder exfoliatieve dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, in samenhang met het gebruik 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 Strides onmiddellijk worden gestopt en moet een alternatieve behandeling worden overwogen (indien nodig).

In uitzonderlijke gevallen kan varicella de oorzaak zijn van ernstige infectieuze complicaties van de huid en weke delen. Tot op heden 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 Strides 400 mg te vermijden in het geval van varicella.

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties

Ibuprofen Strides 400 mg kan symptomen van infectie maskeren, wat kan leiden tot een vertraagde start van een geschikte behandeling waardoor de uitkomst van de infectie kan verslechteren. Dit is waargenomen bij ambulante verworven longontsteking en bij bacteriële complicaties bij varicella. Wanneer Ibuprofen Strides 400 mg wordt toegediend voor koorts of pijnverlichting in verband met infectie, wordt monitoring van de infectie aanbevolen. In niet-ziekenhuisomgevingen dient de patiënt een arts te raadplegen als de symptomen aanhouden of verergeren.

Ibuprofen kan de bloedplaatjesfunctie tijdelijk remmen (trombocytenaggregatie). Patiënten met stollingsstoornissen moeten daarom zorgvuldig worden gemonitord.

Bij langdurig gebruik van ibuprofen is regelmatige controle van leverfunctietesten, nierfunctie en

bloedbeeld vereist.

Aseptische meningitis

Aseptische meningitis is in zeldzame gevallen waargenomen bij patiënten die met ibuprofen worden behandeld. Hoewel het waarschijnlijker is dat het voorkomt bij patiënten met systemische lupus erythematosus en gerelateerde bindweefselaandoeningen, is het gemeld bij patiënten die geen onderliggende chronische ziekte hebben. Patiënten met gastro-intestinale problemen, SLE, hematologische of stollingsstoornissen en astma moeten met zorg worden behandeld en nauwlettend worden gemonitord tijdens NSAID-behandeling, aangezien hun toestand door de NSAID kan worden verergerd.

Aanvullende opmerkingen

Langdurig gebruik van elk type pijnstiller voor hoofdpijn kan de hoofdpijn verergeren. Als deze situatie wordt ervaren of vermoed, moet medisch advies worden ingewonnen en moet de behandeling worden stopgezet. Bij patiënten die vaak of dagelijks hoofdpijn hebben ondanks (of dankzij) regelmatig gebruik van medicatie tegen hoofdpijn, moet rekening worden gehouden met de diagnose van hoofdpijn door overmatig gebruik van medicatie.

In het algemeen kan het regelmatig innemen van analgetica, met name een combinatie van verschillende analgetische geneesmiddelen, leiden tot permanente nierbeschadiging met het risico op nierfalen (analgetische nefropathie). Dit risico kan toenemen bij fysieke belasting die gepaard gaat met zoutverlies en uitdroging.

Gelijktijdig gebruik van NSAID's en alcohol kan het optreden van bijwerkingen die verband houden met het geneesmiddel verhogen, met name die welke het maagdarmkanaal of het centrale zenuwstelsel betreffen.

Pediatrische patiënten

Er bestaat een risico op nierinsufficiëntie bij gedehydrateerde adolescenten.

Deze tabletten bevatten lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit middel bevat 41 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout / tafelzout) per tablet. Dit komt overeen met 2% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Anticoagulantia: NSAID's kunnen het effect van anticoagulantia zoals warfarine versterken (zie rubriek 4.4).

Acetylsalicylzuur: gelijktijdige toediening van ibuprofen en acetylsalicylzuur wordt over het algemeen niet aanbevolen vanwege de kans op verhoogde bijwerkingen.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen het effect van een lage dosis acetylsalicylzuur op de plaatjesaggregatie competitief kan remmen bij gelijktijdige toediening. Hoewel er onzekerheden zijn met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, kan de mogelijkheid dat 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).

Hartglycosiden: NSAID's kunnen hartfalen verergeren, glomerulaire filtratie verminderen en de plasmaconcentraties van hartglycosiden (bijv. digoxine) verhogen.

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

Mifepriston: NSAID's mogen 8 tot 12 dagen na toediening van mifepriston niet worden gebruikt, aangezien NSAID's het effect van mifepriston kunnen verminderen.

Sulfonylureumderivaten: Klinisch onderzoek heeft interacties aangetoond tussen NSAID's en antidiabetica (sulfonylureumderivaten). Er zijn zeldzame meldingen van hypoglykemie bij patiënten die sulfonylureumderivaten gebruiken die ibuprofen krijgen. Een controle van de bloedglucosewaarden wordt aanbevolen als voorzorgsmaatregel bij gelijktijdige inname.

Zidovudine: Verhoogd risico op hematologische toxiciteit wanneer NSAID's samen met zidovudine worden gegeven. Er zijn aanwijzingen voor een verhoogd risico op hemartrose en hematoom bij hiv (+) hemofiliepatiënten die gelijktijdig worden behandeld met zidovudine en ibuprofen.

NSAID's kunnen het effect van diuretica en andere antihypertensiva verminderen. Diuretica kunnen ook het risico op nefrotoxiciteit van NSAID's verhogen.

Digoxine, fenytoïne, lithium: het gelijktijdige gebruik van Ibuprofen Strides 400 mg met digoxine, fenytoïne of lithiumpreparaten kan de serumspiegels van deze werkzame stoffen verhogen. Een controle van de serum-lithium-, serum-digoxine- en serumfenytoïnespiegels is in de regel niet vereist bij correct gebruik (maximaal gedurende 3 of 4 dagen).

Antihypertensiva (ACE-remmers, bètareceptorblokkers en angiotensine II-antagonisten) en diuretica: aangezien NSAID's de effecten van deze geneesmiddelen kunnen verminderen. Bij sommige patiënten met een verminderde nierfunctie (bijv. gedehydrateerde patiënten of oudere patiënten met een verminderde nierfunctie) kan gelijktijdige toediening van een ACE-remmer, bètablokker of angiotensine II-antagonist en middelen die cyclo-oxygenase remmen, resulteren in een verdere verslechtering van de nierfunctie. , inclusief mogelijk acuut nierfalen, dat meestal omkeerbaar is. Daarom moet de combinatie met voorzichtigheid worden toegediend, vooral bij ouderen. Patiënten dienen voldoende gehydrateerd te worden en monitoring van de nierfunctie dient te worden overwogen na het starten van gelijktijdige therapie en periodiek daarna. Diuretica kunnen het risico op nefrotoxiciteit van NSAID's verhogen.

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

Bètablokkers: NSAID's werken het antihypertensieve effect van bèta-adrenoreceptorblokkers tegen.

Cyclosporine: Aangenomen wordt dat de gelijktijdige toediening van NSAID's en ciclosporine het risico op nefrotoxiciteit kan verhogen als gevolg van een verminderde synthese van prostacycline in de nieren. Dienovereenkomstig moet in het geval van een combinatiebehandeling de nierfunctie nauwlettend worden gemonitord.

Captopril: Experimenteel onderzoek geeft aan dat ibuprofen het effect van captopril op de natriumuitscheiding tegengaat.

Colestyramine: De gelijktijdige toediening van ibuprofen en colestyramine vertraagt en vermindert (met 25%) de absorptie van ibuprofen. Deze medicijnen moeten worden gegeven met een tussenpoos van minimaal 2 uur.

Thiaziden, thiazide-gerelateerde preparaten en lisdiuretica: NSAID's kunnen het diuretisch effect van furosemide en bumetanide tegengaan, mogelijk door remming van de prostaglandinesynthese. Ze kunnen ook het antihypertensieve effect van thiaziden tegengaan.

Kaliumsparende diuretica: de gelijktijdige toediening van ibuprofen en kaliumsparende diuretica kunnen leiden tot hyperkaliëmie.

Kruidenextracten: Ginkgo biloba kan het risico op bloeding met NSAID's versterken.

Tacrolimus: mogelijk verhoogd risico op nefrotoxiciteit wanneer NSAID's samen met tacrolimus worden gegeven.

Methotrexaat: Het gebruik van ibuprofen binnen 24 uur voor of na gebruik van methotrexaat kan leiden tot verhoogde concentraties methotrexaat en een toename van het toxische effect ervan.

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

Corticosteroiden: Gelijktijdige behandeling geeft aanleiding tot een verhoogd risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).

Chinolonantibiotica: gegevens uit dieronderzoek wijzen erop dat NSAID's het risico op convulsies geassocieerd met chinolonantibiotica kunnen verhogen. Patiënten die NSAID's en chinolonen gebruiken, kunnen een verhoogd risico lopen op het krijgen van convulsies.

CYP2C9-remmers: gelijktijdige toediening van ibuprofen met CYP2C9-remmers kan de blootstelling aan ibuprofen (CYP2C9-substraat) verhogen. In een studie met voriconazol en fluconazol (CYP2C9-remmers) is een verhoogde blootstelling aan S (+) - ibuprofen met ongeveer 80 tot 100% aangetoond. Een verlaging van de dosis ibuprofen moet worden overwogen wanneer krachtige CYP2C9-remmers gelijktijdig worden toegediend, vooral wanneer hoge doses ibuprofen worden toegediend met voriconazol of fluconazol.

Aminoglycosiden: NSAID's kunnen de eliminatie van aminoglycosiden verminderen.

Ritonavir:

Gelijktijdig gebruik met ritonavir kan leiden tot verhoogde plasmaconcentraties van NSAID's.

Alcohol, bisfosfonaten en oxpentifilline (pentoxifylline):

Kan de GI-bijwerkingen en het risico op bloeding en ulceratie versterken.

Baclofen:

Verhoogde toxiciteit van baclofen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Remming van de prostaglandinesynthese kan de zwangerschap en / of de embryonale / foetale ontwikkeling nadelig beïnvloeden. Gegevens uit epidemiologische studies suggereren een verhoogd risico op een miskraam en op cardiale misvorming en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in het begin van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire malformatie was verhoogd van minder dan 1% tot maximaal ongeveer 1,5%. Aangenomen wordt dat het risico toeneemt met de dosis en de duur van de behandeling. Bij dieren is aangetoond dat toediening van een prostaglandinesyntheseremmer resulteert in een verhoogd pre- en postimplantatieverlies en embryonale / foetale letaliteit. Bovendien is een verhoogde incidentie van verschillende misvormingen, waaronder cardiovasculaire, gemeld bij dieren die een prostaglandinesyntheseremmer kregen tijdens de organogenetische periode.

Vanaf de 20e week 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 ibuprofen in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap mag ibuprofen niet worden gegeven, tenzij strikt noodzakelijk. Als ibuprofen wordt gebruikt door een vrouw die probeert zwanger te worden, of tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, moet de dosis zo laag mogelijk worden gehouden en de behandelingsduur zo kort mogelijk. 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 prostaglandinesynthaseremmers de foetus blootstellen aan:

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

en aan het einde van de zwangerschap kunnen ze de moeder en de pasgeborene blootstellen aan:

- mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een anti-aggregerend effect dat zelfs bij zeer lage doses kan optreden
- remming van samentrekkingen van de baarmoeder, resulterend in vertraagde of langdurige bevalling.

Daarom is ibuprofen gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3 en 5.3).

Borstvoeding

Slechts kleine hoeveelheden ibuprofen en zijn metabolieten gaan over in de moedermelk. Aangezien schadelijke effecten op zuigelingen tot op heden niet bekend zijn geworden, is onderbreking van de borstvoeding meestal niet nodig tijdens kortdurende behandeling met de aanbevolen dosis.

Vruchtbaarheid

Er zijn aanwijzingen dat geneesmiddelen die de cyclo-oxygenase / prostaglandinesynthese remmen, de vruchtbaarheid van vrouwen kunnen verminderen door een effect op de ovulatie. Dit is omkeerbaar bij stopzetting van de behandeling.

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

Ibuprofen heeft doorgaans geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Aangezien echter bij hogere doses bijwerkingen op het centrale zenuwstelsel, zoals vermoeidheid en duizeligheid, kunnen optreden, kunnen het reactievermogen en het vermogen om actief deel te nemen aan het wegverkeer en om machines te bedienen in individuele gevallen verminderd zijn. Dit geldt in sterkere mate in combinatie met alcohol.

4.8 Bijwerkingen

De volgende lijst met bijwerkingen heeft betrekking op alle bijwerkingen die zijn gemeld voor ibuprofen, inclusief die welke optraden bij patiënten met een hooggedoseerde, langdurige behandeling bij reumapatiënten. De vermelde frequenties die hoger zijn dan de zeer zeldzame meldingen betreffen kortdurend gebruik van dagelijkse doses tot 1400 mg ibuprofen voor orale toedieningsvormen en tot 1800 mg voor zetpillen.

De vermelde bijwerkingen zijn voornamelijk dosisafhankelijk en variabel tussen patiënten.

Oedeem, hypertensie en hartfalen geassocieerd met het gebruik van NSAID's zijn gemeld.

Gegevens uit klinische onderzoeken suggereren dat het gebruik van ibuprofen, vooral bij hoge doses (2400 mg per dag, geassocieerd kan zijn met een licht verhoogd risico op arteriële trombotische voorvallen (bijv. myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4).

Gastro-intestinaal: de meest voorkomende bijwerkingen zijn van gastro-intestinale aard. Maagzweren, perforatie of gastro-intestinale bloeding, soms fataal, vooral bij ouderen, kunnen voorkomen (zie rubriek 4.4). Misselijkheid, braken, diarree, flatulentie, obstipatie, dyspepsie, buikpijn, melaena, hematemese, ulceratieve stomatitis, verergering van colitis en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) zijn na toediening gemeld. Gastritis kwam minder vaak voor. Vooral het risico op gastro-intestinale bloeding is afhankelijk van de dosering en de duur van de behandeling.

Voor elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt in afnemende ernst.

Zeervaa ($\geq 1/10$)
Vaa ($\geq 1/100$ and $< 1/10$)
Soms ($\geq 1/1,000$ and $< 1/100$)
Zelden ($\geq 1/10,000$ and $< 1/1,000$)
Zeervelden ($< 1/10,000$)
Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Infecties en parasitaire aandoeningen	Zeervelden	Symptomen van aseptische meningitis met stijve nek, hoofdpijn, misselijkheid, braken, koorts of vertroebeling van het bewustzijn zijn bij ibuprofen gemeld. Patiënten met auto-immuunziekten (SLE, gemengde bindweefselziekte) lijken vatbaar te zijn
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeervelden	Hematopoëtische aandoeningen (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytose). De eerste tekenen zijn: koorts, keelpijn, oppervlakkige zweren in de mond, griepachtige symptomen, extreme vermoeidheid, onverklaarbare bloedingen en blauwe plekken.
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Overgevoeligheid met huiduitslag en jeuk, evenals astma-aanvallen (mogelijk met een daling van de bloeddruk).
	Zeervelden	Ernstige algemene overgevoeligheidsreacties. Deze kunnen zich manifesteren als: zwelling van het gezicht, de tong en de keel, dyspneu, tachycardie en daling van de bloeddruk tot een levensbedreigende shock.
Psychiatrische stoornissen	Zeervelden	Psychotische reacties, depressie
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	Aandoeningen van het CZS, zoals hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid, opwinding, prikkelbaarheid of vermoeidheid
Oogaandoeningen	Soms	Visuele stoornissen
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Zelden	Tinnitus, gehoorverlies
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Zeervelden	Astma, kortademigheid, bronchospasmen
Hartaandoeningen	Zeervelden	Hartkloppingen, hartfalen en myocardinfarct
	onbekend	Kounis-syndroom
Bloedvataandoeningen	Zeervelden	Arteriële hypertensie, vasculitis

Maag- darmstelselaandoeningen	Vaak	Gastro-intestinale symptomen zoals pyrosis, buikpijn, misselijkheid, braken, flatulentie, diarree, obstipatie en lichte gastro-intestinale bloeding, die in uitzonderlijke gevallen bloedarmoede kunnen veroorzaken.
	Soms	Gastro-intestinale ulceratie, mogelijk met bloeding en perforatie. Ulceratieve stomatitis, verergering van colitis en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4), gastritis
	Zeer zelden	Oesofagitis, pancreatitis, vorming van intestinale diafragma-achtige vernauwingen.
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden	Verminderde leverfunctie, leverfalen, acute hepatitis,
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer zelden	Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) (waaronder erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, bulleuze reacties waaronder syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse (syndroom van Lyell)), alopecia.
	Niet bekend	Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom), acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), fotosensitiviteitsreacties
Nier- en urine-wegaandoeningen	Zelden	Nierweefselbeschadiging (papillaire necrose, verhoogde urinezuurconcentraties in het bloed, verhoogde ureumconcentratie in het bloed.
	Zeer zelden	Oedeem, vooral bij patiënten met arteriële hypertensie of nierfalen, nefrotisch syndroom, interstitiële nefritis die gepaard kan gaan met acuut nierfalen. Daarom is regelmatige controle van de nierfunctie vereist.

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:

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Symptomen

De meeste patiënten die klinisch belangrijke hoeveelheden ibuprofen hebben ingenomen, zullen niet meer ontwikkelen dan misselijkheid, braken, buikpijn of, in zeldzame gevallen, diarree. Nystagmus, wazig zien, tinnitus, hoofdpijn en gastro-intestinale bloeding kunnen ook voorkomen. Bij ernstigere vergiftiging wordt toxiciteit waargenomen in het centrale zenuwstelsel, die zich manifesteert als vertigo, duizeligheid, slaperigheid, soms opwinding en desoriëntatie, bewustzijnsverlies of coma. Af en toe ontwikkelen patiënten convulsies.

Kinderen kunnen ook myoclonische krampen krijgen. Bij ernstige vergiftiging kan metabole acidose optreden.

Hypothermie en hyperkaliëmie kunnen ook optreden en de protrombinetijd / INR kan verlengd zijn, waarschijnlijk als gevolg van interferentie met de werking van circulerende stollingsfactoren. Acuut nierfalen, leverschade, hypotensie, ademhalingsdepressie en cyanose kunnen voorkomen. Verergering van astma is mogelijk bij astmapatiënten.

Behandeling

Er is geen specifiek antidotum beschikbaar.

De behandeling dient indien nodig symptomatisch en ondersteunend te zijn. Als de patiënt zich binnen 1 uur na inname presenteert, kan een mogelijk giftige actieve kool worden toegediend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Ontstekingsremmende en antireumatische producten, propionzuurderivaten

ATC-code: M01A E01

Werkingsmechanisme

Ibuprofen is een niet-steroïde ontstekingsremmer (NSAID). In conventionele dierproeven heeft het zijn werkzaamheid aangetoond door remming van de prostaglandinesynthese. Bij mensen vermindert ibuprofen ontstekingspijn, zwelling en koorts. Bovendien remt ibuprofen de aggregatie van bloedplaatjes reversibel.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen het effect van een lage dosis acetylsalicylzuur op de plaatjesaggregatie competitief kan remmen bij gelijktijdige toediening. Sommige farmacodynamische onderzoeken tonen aan dat wanneer enkelvoudige doses ibuprofen 400 mg werden ingenomen binnen 8 uur vóór of binnen 30 minuten na onmiddellijke afgifte van acetylsalicylzuur (81 mg), er een verminderd effect van acetylsalicylzuur op de vorming van tromboxaan of plaatjesaggregatie optrad. Hoewel er onzekerheden zijn met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, kan de mogelijkheid dat 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).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en distributie

Ibuprofen wordt goed geabsorbeerd vanuit het maagdarmkanaal, wordt in hoge mate gebonden aan plasma-eiwitten en diffundeert in de synoviale vloeistof. Ibuprofen wordt sneller uit het maagdarmkanaal geabsorbeerd na toediening in de vorm van natriumzout dan een tablet met ibuprofenzuur (35 minuten vs. 1-2 uur). De piekplasmaconcentraties van ibuprofen-natriumzout zijn 30% hoger dan die van ibuprofenzuur.

Biotransformatie

Ibuprofen wordt in de lever gemetaboliseerd tot twee belangrijke metaboliëten, met primaire excretie via de nieren - hetzij als zodanig, hetzij als belangrijke conjugaten - samen met een verwaarloosbare hoeveelheid onveranderd ibuprofen. De uitscheiding door de nieren is zowel snel als volledig.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 2 uur.

Bij ouderen worden geen significante verschillen in het farmacokinetische profiel waargenomen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen in dierexperimenten werd voornamelijk waargenomen als laesies en ulceraties in het maagdarmkanaal. In vitro en in vivo studies gaven geen klinisch relevant bewijs van een mutageen potentieel van ibuprofen. In onderzoeken bij ratten en muizen werden geen aanwijzingen gevonden voor carcinogene effecten van ibuprofen. Ibuprofen

leidde tot remming van de ovulatie bij konijnen en tot verstoring van de implantatie bij verschillende diersoorten (konijn, rat, muis). Experimentele studies hebben aangetoond dat ibuprofen de placenta passeert, voor maternaal toxische doses werd een verhoogde incidentie van misvormingen (bijv. ventriculaire septumdefecten) waargenomen.

Milieurisicobeoordelingsstudies hebben aangetoond dat ibuprofen een risico kan vormen voor het aquatisch compartiment, vooral voor vissen (zie rubriek 6.6).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

Lactosemonohydraat

Natriumlaurylsulfaat (E487)

Crospovidon (E1201)

Povidon

Colloïdaal gehydrateerd silica

Talk (E553b)

Magnesiumstearaat (E470b)

Filmcoating:

Hypromellose

Lactosemonohydraat

Macrogol

Titaandioxide (E 171)

Talk

Natriumcitraat-dihydraat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Alu / PVC / PVDC blisterverpakkingen met 2, 4, 6, 10, 12, 20, 24, 48, 50 tabletten.

Blisterverpakkingen zijn verpakt in de kartonnen dozen.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Strides Pharma (Cyprus) Limited

Themistokli Dervi 3
1066 Nicosia
Cyprus

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

RVG 124769

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 maart 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 10 februari 2024