SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nurofen Fastine Zavance 200 mg zachte capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke zachte capsule bevat 200 mg ibuprofen.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke zachte capsule bevat 18,81 mg sorbitol (E420) en 0,41 mg ponceau 4R (E124).
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, zacht
Rode, ovale, zachte gelatinecapsule met NURO200 opgedrukt met witte inkt. Elke capsule is ongeveer 12,5 tot 14,5 mm lang en 6,5 tot 8,8 mm breed.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Nurofen Fastine Zavance 200 mg is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en adolescenten vanaf 40 kg (12 jaar en ouder) voor de kortdurende symptomatische behandeling van matige tot gemiddelde pijn, zoals hoofdpijn, tandpijn, menstruatiepijn, spierpijn, koorts en pijn bij verkoudheid en influenza.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De laagste effectieve dosis moet zo kort mogelijk worden gebruikt om de symptomen te verlichten (zie rubriek 4.4).
De patiënt dient een arts te raadplegen als de symptomen aanhouden of verergeren, of als het product langer dan 3 dagen nodig is. Als dit medicijn bij adolescenten langer dan 3 dagen nodig is of als de symptomen verergeren, moet een arts worden geraadpleegd.

Dosering:

Volwassenen en adolescenten vanaf 40 kg (12 jaar en ouder): De aanbevolen dosis is 200 mg – 400 mg (één tot twee capsules) ingenomen met water, tot 3 keer per dag indien nodig. Het interval tussen de doses moet minimaal 4 uur zijn. De maximale dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 1200 mg (6 capsules) in een periode van 24 uur.

Pediatrische patiënten
Nurofen Fastine Zavance 200 mg mag niet worden gebruikt bij adolescenten met een lichaamsgewicht van minder dan 40 kg of kinderen jonger dan 12 jaar.

Ouderen:
Niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's) moeten met bijzondere voorzichtigheid worden gebruikt bij oudere patiënten die gevoeliger zijn voor bijwerkingen. De laagste dosis die compatibel is met adequate veilige klinische controle moet worden toegepast (zie rubriek 4.4).

De behandeling moet regelmatig worden herzien en worden stopgezet als er geen voordeel wordt gezien of er intolerantie is.

Wijze van toediening:
Enkel voor oraal gebruik. Niet kauwen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Voorgeschiedenis van gastro-intestinale (GI) bloedingen of perforatie gerelateerd aan eerdere NSAID-therapie. Actieve, of voorgeschiedenis van terugkerende maagzweer/bloeding (twee of meer verschillende episodes van bewezen ulceratie, bloedingen of andere gastro-intestinale aandoeningen).
- Patiënten die eerder overgevoeligheidsreacties hebben vertoond (bijv. bronchospasme, astma, rhinitis, angioedeem of urticaria) als reactie op ibuprofen, acetylsalicylzuur of andere ontstekingsremmers (NSAID's).
- Patiënten met ernstig leverfalen of ernstig nierfalen (zie rubriek 4.4).
- Ernstig hartfalen (NYHA Klasse IV).
- Ernstige uitdroging (bijvoorbeeld veroorzaakt door braken, diarree of onvoldoende vochtinname).
- Het laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Ongewenste effecten kunnen worden geminimaliseerd door de laagst effectieve dosis te gebruiken voor de kortst mogelijke periode om de symptomen te verlichten. Als de symptomen langer dan 3 dagen aanhouden, wordt patiënten geadviseerd hun arts te raadplegen.

Ouderen
Bij ouderen gaat gebruik van NSAID's vaker gepaard met bijwerkingen, vooral gastro-intestinale bloeding en perforatie die fataal kunnen verlopen (zie rubriek 4.2). Langdurig gebruik van NSAID's bij ouderen wordt niet aanbevolen. Waar langdurige therapie nodig is, dienen patiënten regelmatig te worden beoordeeld.

Andere NSAID's
Gelijktijdig gebruik van dit product met andere NSAID's, inclusief selectieve cyclo-oxygenase-2-remmers, dient te worden vermeden (zie rubriek 4.5).

Effecten op de luchtwegen
Bronchospasmen kunnen optreden bij patiënten die lijden aan bronchiale astma of een allergische aandoening, of deze in het verleden hebben gehad.

Effecten op de nieren
Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een verminderde nierfunctie, aangezien de nierfunctie verder kan verslechteren (zie rubrieken 4.3 en 4.8). De dosis dient zo laag mogelijk te zijn en de nierfunctie dient te worden gecontroleerd.

Effecten op de lever
Leverfunctiestoornis (zie rubrieken 4.3 en 4.8).

Gastro-intestinale effecten
NSAID's dienen met voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale aandoeningen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn), aangezien hun aandoening kan verergeren (zie rubriek 4.8 – bijwerkingen).

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

Wanneer gastro-intestinale bloedingen of ulceratie optreden bij patiënten die Nurofen Fastine Zavance 200 mg zachte capsules gebruiken, dient de behandeling te worden stopgezet.

Het risico op gastro-intestinale bloedingen, ulceratie of perforatie neemt toe bij hogere doses NSAID's, bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcera, vooral indien gecompliceerd door bloeding of perforatie (zie rubriek 4.3), en bij ouderen. Deze patiënten dienen de behandeling te starten met de laagst beschikbare dosis. Combinatietherapie met beschermende middelen (bijv. misoprostol of protonpompremmers) dient voor deze patiënten te worden overwogen, evenals voor patiënten die gelijktijdig lage doses acetylsalicylzuur gebruiken of andere geneesmiddelen die het gastro-intestinale risico kunnen verhogen (zie hieronder en rubriek 4.5).

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

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen gebruiken die het risico op ulceratie of bloedingen kunnen verhogen, zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) of plaatjesaggregatieremmers zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten
Voorzichtigheid is geboden 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 behandeling met NSAID's.

Klinische studies suggereren dat het gebruik van ibuprofen, met name in hoge doses (2400 mg per dag), gepaard kan gaan met een licht verhoogd risico op arteriële trombotische voorvallen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte). Over het algemeen wijzen epidemiologische studies er niet op dat lage doses ibuprofen (bijv. ≤ 1200 mg per dag) gepaard gaan met een verhoogd risico op arteriële trombotische voorvallen.

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

Ook voordat een langdurige behandeling wordt gestart bij patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire voorvallen (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken) dient een zorgvuldige afweging plaats te vinden, vooral wanneer hoge doses ibuprofen (2400 mg per dag) noodzakelijk zijn.

Gevallen van het Kounis-syndroom zijn gemeld bij patiënten die behandeld werden met Nurofen Fastine Zavance 200 mg zachte capsules. Het Kounis-syndroom wordt gedefinieerd als cardiovasculaire symptomen secundair aan een allergische of overgevoeligheidsreactie, geassocieerd met vernauwing van de kransslagaders en mogelijk leidend tot een myocardinfarct.

Effecten op het bloed
Aangezien NSAID's de bloedplaatjesfunctie kunnen beïnvloeden, dienen zij met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met idiopathische trombocytopenische purpura (ITP), intracraniële bloedingen en bloedingsneiging.

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's)
Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's), waaronder exfoliatieve dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, zijn gemeld in verband met het gebruik van ibuprofen (zie rubriek 4.8). De meeste van deze reacties traden op binnen de eerste maand van gebruik. Indien tekenen en

symptomen optreden die wijzen op deze reacties, dient ibuprofen onmiddellijk te worden stopgezet en dient een alternatieve behandeling te worden overwogen (indien passend).

Maskering van symptomen van onderliggende infecties
Nurofen Fastine Zavance 200 mg kan symptomen van een infectie maskeren, wat kan leiden tot een vertraagde start van een geschikte behandeling en daardoor tot een slechtere uitkomst van de infectie. Dit is waargenomen bij bacteriële buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie en bacteriële complicaties van varicella. Wanneer Nurofen Fastine Zavance 200 mg wordt toegediend voor koorts of pijn in verband met een infectie, wordt controle van de infectie aanbevolen. Buiten het ziekenhuis dient de patiënt een arts te raadplegen indien de symptomen aanhouden of verergeren.

In uitzonderlijke gevallen kan varicella de oorzaak zijn van ernstige infectieuze complicaties van huid en weke delen. Het is raadzaam het gebruik van ibuprofen te vermijden in gevallen van varicella.

SLE en gemengde bindweefselaandoening
Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met systemische lupus erythematodes (SLE) evenals bij patiënten met een gemengde bindweefselaandoening vanwege een verhoogd risico op aseptische meningitis (zie rubriek 4.8).

Verminderde vrouwelijke vruchtbaarheid
Zie rubriek 4.6.

Medicatie-overgebruikshoofdpijn
Langdurig gebruik van elk type pijnstiller tegen hoofdpijn kan de hoofdpijn verergeren. Indien deze situatie wordt ervaren of vermoed, dient medisch advies te worden ingewonnen en dient de behandeling te worden stopgezet. De diagnose medicatie-overgebruikshoofdpijn dient te worden overwogen bij patiënten die frequente of dagelijkse hoofdpijn hebben ondanks (of vanwege) het regelmatige gebruik van geneesmiddelen tegen hoofdpijn.

Pediatrische patiënten
Er bestaat een risico op nierfunctiestoornissen bij uitgedroogde kinderen en adolescenten.

Hulpstoffen met bekend effect
Dit geneesmiddel bevat Ponceau 4R, wat allergische reacties kan veroorzaken.
Dit geneesmiddel bevat 18,81 mg sorbitol.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Ibuprofen dient te worden vermeden in combinatie met:

Acetylsalicylzuur: Gelijktijdige toediening van ibuprofen en acetylsalicylzuur wordt over het algemeen niet aanbevolen vanwege de mogelijk verhoogde kans op bijwerkingen.
Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen het effect van lage doses acetylsalicylzuur op de bloedplaatjesaggregatie competitief kan remmen wanneer beide geneesmiddelen gelijktijdig worden toegediend. Hoewel er onzekerheden bestaan over de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, kan de mogelijkheid dat regelmatig en langdurig gebruik van ibuprofen het cardioprotectieve effect van lage doses acetylsalicylzuur vermindert niet worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik wordt geen klinisch relevant effect verwacht (zie rubriek 5.1).

Andere NSAID's, inclusief selectieve cyclo-oxygenase-2-remmers: Gelijktijdig gebruik van twee of meer NSAID's dient te worden vermeden, aangezien dit het risico op bijwerkingen kan verhogen (zie rubriek 4.4).

Ibuprofen dient, net als andere NSAID's, met voorzichtigheid te worden gebruikt in combinatie met:

Anticoagulantia: NSAID's kunnen het effect van anticoagulantia, zoals warfarine, versterken (zie rubriek 4.4). Het wordt als onveilig beschouwd om NSAID's te gebruiken in combinatie met warfarine of heparine, tenzij onder rechtstreeks medisch toezicht.

Antihypertensiva (ACE-remmers en angiotensine II-antagonisten) en diuretica: NSAID's kunnen het effect van diuretica en andere antihypertensiva verminderen. Bij sommige patiënten met een verminderde nierfunctie (bijvoorbeeld uitgedroogde patiënten of ouderen met een verminderde nierfunctie) kan gelijktijdige toediening van een ACE-remmer of angiotensine II-antagonist en middelen die cyclo-oxygenase remmen leiden tot een verdere verslechtering van de nierfunctie, waaronder mogelijk acuut nierfalen, wat doorgaans reversibel is. Met deze interacties dient rekening te worden gehouden bij patiënten die gelijktijdig ibuprofen en ACE-remmers of angiotensine II-antagonisten gebruiken. Daarom dient deze combinatie met voorzichtigheid te worden toegediend, vooral bij ouderen. Patiënten dienen voldoende gehydrateerd te zijn en controle van de nierfunctie na het starten van de combinatiebehandeling en vervolgens periodiek dient te worden overwogen. Diuretica kunnen het risico op nefrotoxiciteit van NSAID's verhogen.

Corticosteroïden: Verhoogd risico op gastro-intestinale ulceratie of bloedingen (zie rubriek 4.4).

Plaatjesaggregatieremmers en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's): Verhoogd risico op gastro-intestinale bloedingen (zie rubriek 4.4).

Hartglycosiden: NSAID's kunnen hartfalen verergeren, de glomerulaire filtratiesnelheid verlagen en de plasmaconcentraties van hartglycosiden verhogen.

Aminoglycosiden: Verminderde nierfunctie bij hiervoor gevoelige personen, verminderde eliminatie van aminoglycosiden en verhoogde plasmaconcentraties.

Lithium: Verminderde eliminatie van lithium.

Methotrexaat: Verminderde eliminatie van methotrexaat.

Ciclosporine: Verhoogd risico op nefrotoxiciteit bij gebruik van NSAID's.

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

Tacrolimus: Mogelijk verhoogd risico op nefrotoxiciteit wanneer NSAID's samen met tacrolimus worden toegediend.

Probenecide: Vermindering van het metabolisme en de eliminatie van NSAID's en hun metabolieten.

Orale bloedglucoseverlagende middelen:
Remming van het metabolisme van sulfonylureumderivaten, verlengde halfwaardetijd en verhoogd risico op hypoglykemie.

Zidovudine:
Verhoogd risico op hematologische toxiciteit wanneer NSAID's samen met zidovudine worden toegediend. Er zijn aanwijzingen voor een verhoogd risico op hemartrose en hematomen bij HIV-positieve hemofiliepatiënten die gelijktijdig worden behandeld met zidovudine en ibuprofen.

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 hebben op het ontwikkelen van convulsies.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Remming van de prostaglandinesynthese kan een nadelige invloed hebben op de zwangerschap en/of de ontwikkeling van het embryo/de foetus. Gegevens uit epidemiologisch onderzoek wijzen op een verhoogd

risico op miskraam en op cardiale misvormingen en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in de vroege zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire misvormingen nam toe van minder dan 1% tot 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 leidt tot een verhoogd pre- en post-implantatieverlies en tot embryofoetale letaliteit. Daarnaast zijn verhoogde incidenties van diverse misvormingen, waaronder cardiovasculaire misvormingen, gemeld bij dieren die tijdens de periode van organogenese een prostaglandinesyntheseremmer kregen toegediend.

Vanaf zwangerschapsweek 20 kan gebruik van ibuprofen oligohydramnion veroorzaken als gevolg van foetale nierfunctiestoornissen. Dit kan kort na de start van de behandeling optreden en is doorgaans reversibel na stopzetting van de behandeling. Daarnaast zijn gevallen van constrictie van de ductus arteriosus gemeld na behandeling in het tweede trimester, waarvan de meeste verdwenen na stopzetting van de behandeling. Daarom mag ibuprofen tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap niet worden gegeven, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Indien ibuprofen wordt gebruikt door een vrouw die zwanger probeert te worden, of tijdens het eerste of tweede trimester van de zwangerschap, dient de dosis zo laag mogelijk en de behandelingsduur zo kort mogelijk te worden gehouden.

Prenatale controle op oligohydramnion en constrictie van de ductus arteriosus dient te worden overwogen na blootstelling aan ibuprofen gedurende meerdere dagen vanaf zwangerschapsweek 20. De behandeling dient te worden stopgezet indien oligohydramnion of constrictie van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

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);
- nierfunctiestoornissen (zie hierboven);

de moeder en de pasgeborene aan het einde van de zwangerschap blootstellen aan:
- mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een anti-aggregerend effect dat zelfs bij zeer lage doses kan optreden;
- remming van uteruscontracties, resulterend in een vertraagde of verlengde bevalling.

Bij de moeder kan verhoogde vorming van oedeem optreden.

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

Borstvoeding
Ibuprofen en zijn metabolieten kunnen in zeer kleine concentraties (0,0008% van de maternale dosis) in de moedermelk terechtkomen en zullen waarschijnlijk geen nadelige invloed hebben op het kind dat borstvoeding krijgt. Er zijn geen schadelijke effecten bij zuigelingen bekend. Daarom is het niet noodzakelijk de borstvoeding te onderbreken tijdens een kortdurende behandeling met de aanbevolen dosering voor lichte tot matige pijn en koorts.

Vruchtbaarheid
Er zijn aanwijzingen dat geneesmiddelen die de cyclo-oxygenase-/prostaglandinesynthese remmen de vrouwelijke vruchtbaarheid kunnen verminderen door een effect op de ovulatie. Dit effect is reversibel na stopzetting van de behandeling.

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

Nurofen Fastine Zavance 200 mg heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen bij aanbevolen doseringen en de duur van de behandeling.

4.8 Bijwerkingen

De volgende lijst van bijwerkingen heeft betrekking op bijwerkingen die zijn waargenomen bij ibuprofen bij vrij verkrijgbare doseringen (maximaal 1200 mg per dag) tijdens kortdurend gebruik. Bij de behandeling van chronische aandoeningen en bij langdurig gebruik kunnen aanvullende bijwerkingen optreden.

De meest frequent waargenomen bijwerkingen zijn van gastro-intestinale aard.

Klinische studies suggereren dat het gebruik van ibuprofen (met name in hoge doses van 2400 mg per dag) en bij langdurige behandeling gepaard kan gaan met een licht verhoogd risico op arteriële trombotische voorvallen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4).

Bijwerkingen die in verband zijn gebracht met het gebruik van ibuprofen worden hieronder weergegeven, gerangschikt naar systeem/orgaanklasse en frequentie.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:
- 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 met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Binnen iedere frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeer zelden	Hematopoëtische aandoeningen (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie en agranulocytose). Eerste tekenen zijn: koorts, keelpijn, oppervlakkige mondulcera, griepachtige symptomen, ernstige uitputting, onverklaarde bloedingen en blauwe plekken.
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Overgevoeligheidsreacties bestaande uit urticaria en pruritus.
	Zeer zelden	Ernstige overgevoeligheidsreacties. Symptomen kunnen zijn: zwelling van gezicht, tong en keel, dyspneu, tachycardie, hypotensie (anafylaxie, angio-oedeem of ernstige shock).
Oogaandoeningen	Soms	Gezichtsstoornissen.
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	Hoofdpijn.
	Zeer zelden	Aseptische meningitis.
Hartaandoeningen	Zeer zelden	Hartfalen en oedeem.
	Niet bekend	Kounis-syndroom.
Bloedvataandoeningen	Zeer zelden	Hypertensie.
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zeer zelden	Reactiviteit van de luchtwegen, waaronder astma, verergering van astma, bronchospasmen of dyspneu.
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms	Buikpijn, misselijkheid en dyspepsie.
	Zelden	Diarree, flatulentie, obstipatie en braken.
	Zeer zelden	Peptische ulcera, perforatie of gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4), melaena, hematemese, mondulceratie en gastritis.
	Niet bekend	Verergering van colitis en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4).
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden	Leveraandoeningen.
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Huiduitslag.
	Zeer zelden	Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's) (waaronder erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, Stevens-

		Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse).
	Niet bekend	Geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom), acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), fotosensitiviteitsreacties.
Nier- en urinewegaandoeningen	Zeer zelden	Acuut nierfalen, papilnecrose, vooral bij langdurig gebruik, geassocieerd met verhoogde serumureumwaarden en oedeem.
Onderzoeken	Zeer zelden	Verlaagde hemoglobinewaarden, verminderde renale klaring van ureum.
Infecties en parasitaire aandoeningen	Zeer zelden	Verergering van infectiegerelateerde ontstekingen (bijv. ontwikkeling van necrotiserende fasciitis); in uitzonderlijke gevallen kunnen ernstige huidinfecties en complicaties van de weke delen optreden tijdens een varicellainfectie.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen
Overgevoeligheidsreacties zijn gemeld na behandeling met ibuprofen. Deze kunnen bestaan uit (a) niet-specifieke allergische reacties en anafylaxie, (b) reacties van de luchtwegen, zoals astma, verergering van astma, bronchospasmen of dyspneu, of (c) diverse huidreacties, waaronder verschillende typen huiduitslag, pruritus, urticaria, purpura, angio-oedeem en, meer zelden, exfoliatieve en bulleuze dermatosen (waaronder toxische epidermale necrolyse, Stevens-Johnson-syndroom en erythema multiforme).

Zenuwstelselaandoeningen
Het pathogenetische mechanisme van door geneesmiddelen geïnduceerde aseptische meningitis is niet volledig opgehelderd. De beschikbare gegevens over NSAID-gerelateerde aseptische meningitis wijzen echter op een overgevoeligheidsreactie (vanwege het tijdsverband met de inname van het geneesmiddel en het verdwijnen van de symptomen na stopzetting van het geneesmiddel). Opgemerkt dient te worden dat tijdens behandeling met ibuprofen bij patiënten met bestaande auto-immuunziekten (zoals systemische lupus erythematodes en gemengde bindweefselaandoeningen) incidentele gevallen van symptomen van aseptische meningitis zijn waargenomen, zoals nekstijfheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, koorts of desoriëntatie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Bij volwassenen is het dosis-responsverband minder duidelijk dan bij kinderen, bij wie inname van meer dan 400 mg/kg symptomen kan veroorzaken. De halfwaardetijd bij overdosering bedraagt 1,5-3 uur.

Symptomen
De meeste patiënten die klinisch relevante hoeveelheden NSAID's hebben ingenomen, ontwikkelen niet meer dan misselijkheid, braken, buikpijn of, minder vaak, diarree. Tinnitus, hoofdpijn, duizeligheid en gastro-intestinale bloedingen kunnen eveneens voorkomen.
Bij ernstigere intoxicaties wordt toxiciteit van het centrale zenuwstelsel waargenomen, zich uitend als slaperigheid, nystagmus, wazig zien en soms agitatie en desoriëntatie of coma. In sommige gevallen ontwikkelen patiënten convulsies.
Bij ernstige vergiftiging kan metabole acidose optreden en kan de protrombinetijd/INR verlengd zijn, waarschijnlijk als gevolg van interferentie met de werking van circulerende stollingsfactoren. Acuut nierfalen, bewustzijnsverlies, hypotensie en leverbeschadiging kunnen optreden. Verergering van astma is mogelijk bij astmapatiënten. Een dosis hoger dan 200 mg/kg brengt een risico op toxiciteit met zich mee.

Langdurig gebruik van hogere dan de aanbevolen doses of overdosering kan leiden tot renale tubulaire acidose en hypokaliëmie.

Behandeling
Er is geen specifiek antidotum beschikbaar. De behandeling dient symptomatisch en ondersteunend te zijn en omvat het vrijhouden van de luchtwegen en controle van de cardiale functie en vitale functies totdat de patiënt stabiel is.
Toediening van geactiveerde kool via de mond dient te worden overwogen, met name wanneer de patiënt zich binnen één uur na inname van een mogelijk toxische hoeveelheid presenteert.
Bij frequente of langdurige convulsies dienen intraveneus diazepam of lorazepam te worden toegediend.
Bij astma dienen bronchodilatatoren te worden gegeven.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Ibuprofen is een propionzuurderivaat met analgetische, anti-inflammatoire en antipyretische eigenschappen. Aangenomen wordt dat de therapeutische effecten van ibuprofen als niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel berusten op remming van de prostaglandinesynthese. Daarnaast remt ibuprofen reversibel de plaatjesaggregatie.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen het effect van lage doses acetylsalicylzuur op de plaatjesaggregatie competitief kan remmen wanneer beide geneesmiddelen gelijktijdig worden toegediend. Sommige farmacodynamische studies tonen aan dat wanneer eenmalige doses van 400 mg ibuprofen werden ingenomen binnen 8 uur vóór of binnen 30 minuten na toediening van acetylsalicylzuur met onmiddellijke afgifte (81 mg), een verminderd effect van acetylsalicylzuur op de vorming van tromboxaan of op de plaatjesaggregatie optrad. Hoewel er onzekerheden bestaan over de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, kan de mogelijkheid dat regelmatig, langdurig gebruik van ibuprofen het cardioprotectieve effect van lage doses acetylsalicylzuur vermindert niet worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen wordt geen klinisch relevant effect verwacht (zie rubriek 4.5).

Productspecifieke farmacodynamische eigenschappen
Ibuprofen is opgelost in een hydrofiel oplosmiddel binnen een gelatinecapsule. Na inname valt de gelatinecapsule uiteen in het maagsap, waarbij het opgeloste ibuprofen vrijkomt voor absorptie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het ibuprofen uit Nurofen Fastine Zavance 200 mg wordt in dezelfde mate geabsorbeerd als ibuprofen uit tabletten, waarbij de AUC_{0}-t equivalent is. Ibuprofen wordt snel geabsorbeerd uit Nurofen Fastine Zavance 200 mg, waarbij de maximale plasmaconcentratie binnen 30 minuten wordt bereikt. Ter vergelijking: de maximale plasmaconcentratie van ibuprofentabletten wordt bereikt na 90 minuten. Wanneer het geneesmiddel met voedsel wordt ingenomen, kan het bereiken van de maximale plasmaconcentratie worden vertraagd.

Ibuprofen wordt na toediening snel geabsorbeerd en wordt snel verdeeld over het gehele lichaam. Ibuprofen diffundeert naar het synoviale vocht. De uitscheiding verloopt snel en volledig via de nieren.

De maximale plasmaconcentratie van ibuprofen wordt 1 tot 2 uur na toediening van ibuprofenzuur bereikt. Wanneer het geneesmiddel met voedsel wordt ingenomen, kan het bereiken van de maximale plasmaconcentratie worden vertraagd. Deze tijden kunnen variëren afhankelijk van de farmaceutische vorm.

De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 2 uur.

Na hepatisch metabolisme (hydroxylering, carboxylering en conjugatie) worden de farmacologisch inactieve metabolieten volledig geëlimineerd, voornamelijk via de nieren (90%), maar ook via de gal. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt bij gezonde personen en bij patiënten met lever- en nierziekten 1,8 tot 3,5 uur. De plasma-eiwitbinding bedraagt ongeveer 99%.

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er is geen relevante aanvullende informatie beschikbaar naast hetgeen elders in deze Samenvatting van de Productkenmerken is vermeld.

Environmental Risk Assessment (ERA)
Uit milieurisicobeoordelingsonderzoeken is gebleken dat ibuprofen een risico kan vormen voor het aquatisch milieu in oppervlaktewater (zie rubriek 6.6).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Vulling:
Macrogol 600 (E1521)
Kaliumhydroxide (minimale zuiverheid 85%) (E525)
Gezuiverd water

Omhulsel van de zachte capsule:
Gelatine
Vloeibare sorbitol (E420), gedeeltelijk gedehydrateerd
Ponceau 4R (E124)
Gezuiverd water

Drukinkt:
Opacode WB wit NSP-78-180002 (bestaande uit: Titaniumdioxide (E171))
Propyleenglycol (E1520)
SDA 35A alcohol (ethanol en ethylacetaat)
Isopropylalcohol
Polyvinylacetaatftalaat
Gezuiverd water
Macrogol/PEG MW400 (E1521)
Ammonium hydroxide 28% (E527)

Technische hulpstoffen:
Sojalecithine (E322)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ondoorzichtige witte PVC/PVDC/PE-aluminiumblisters of ondoorzichtige witte PVC/PVDC-aluminiumblisters. De blisters zijn verpakt in een kartonnen doos. Elke verpakking bevat 8, 16 of 32 zachte gelatinecapsules. Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Dit geneesmiddel kan een risico vormen voor het milieu (zie rubriek 5.3).
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Reckitt Benckiser Healthcare B.V.
Radarweg 60
1043 NT Amsterdam

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

RVG 135215

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 oktober 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST