

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nurofen Omhulde Tabletten 200, omhulde tabletten 200 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een omhulde tablet 342 mg ibuprofen lysine, overeenkomend met 200 mg ibuprofen

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tablet

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Volwassenen, ouderen en kinderen ouder dan 12 jaar:

- hoofdpijn
- koorts en pijn bij griep en verkoudheid
- kiespijn
- menstratiepijn
- spierpijn
- spit
- reumatische pijn
- koorts en pijn na vaccinatie

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar:

De begindosis is 2 tabletten, zonodig gevolgd door 1 - 2 tabletten per keer om de 4 – 6 uur met een maximum van 6 tabletten per 24 uur.

Verdeel het innemen van de diverse doses zo gelijkmatig mogelijk over de dag. Uitsluitend voor kortdurend gebruik (zie hierboven).

Als bij kinderen en adolescenten in de leeftijd van 12 tot 18 jaar dit product langer dan 3 dagen nodig is of als de symptomen verergeren, dient een arts te worden geraadpleegd.

Bij volwassenen wordt geadviseerd een arts te raadplegen als dit product bij koorts langer dan 3 dagen moet worden gebruikt of voor pijnverlichting langer dan 5 dagen, of als de verschijnselen verergeren.

De laagste werkzame dosis moet worden gebruikt voor de kortste periode die nodig is om de symptomen verlichten (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

De tabletten in zijn geheel doorslikken met een ruime hoeveelheid water.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen);

Patiënten met een historie van bronchospasmen, astma, rinitis of urticaria, geassocieerd met ibuprofen, acetylsalicylzuur of andere NSAID's;

Het eerder optreden van gastro-intestinale bloeding of perforatie als gevolg van NSAID gebruik.

Actief, of eerder herhaaldelijk optredend maagzweer/bloeding (twee of meer duidelijke periodes van bewezen ulceratie of bloeding), of andere bloedingen zoals cerebrovasculaire bloedingen;

Ernstige nier- en/of leverinsufficiëntie;

Ernstig hartfalen (NYHA Klasse IV);

Hemorragische diathese en behandeling met antistollingsmiddelen.

Het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij ouderen, bij patiënten met lever- of nierfunctiestoornissen en bij asthma-patiënten. Bij het optreden van bloedbeeldafwijkingen of aanzienlijke leverfunctiestoornissen dient de behandeling met ibuprofen te worden gestaakt. Aanpassing van de dosering kan noodzakelijk zijn bij een optredende of verslechterende nierfunctiestoornis. Ibuprofen kan de objectieve en subjectieve verschijnselen, die een infectie begeleiden, maskeren. Terughoudendheid is derhalve geboden bij de toepassing ervan bij patiënten met infecties.

Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie rubriek 4.2, en gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties:

Nurofen Omhulde Tabletten 200 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 Nurofen Omhulde Tabletten 200 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.

Ouderen:

Bij ouderen komen bijwerkingen van NSAID's frequenter voor, vooral gastro-intestinale bloedingen en perforatie die fataal kunnen zijn (zie rubriek 4.2).

Ademhalingsstelsel

Bronchospasmen kunnen optreden bij patiënten die lijden aan of een geschiedenis hebben van bronchiaal astma of een allergische aandoening.

Andere NSAIDs

Het gebruik van ibuprofen in combinatie met andere NSAID's inclusief COX-2 remmers dient te worden vermeden (zie rubriek 4.5).

SLE en mixed connective tissue disease

Systemische lupus erythematosus of gemengde collageenziekten (mixed connective tissue disease) vanwege een vergroot risico op aseptische meningitis (zie rubriek 4.8).

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

Bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartfalen is voorzichtigheid geboden (overleg met arts of apotheker) voorafgaand aan de behandeling. Vochtretentie, hypertensie en oedeem zijn gerapporteerd in associatie met een therapie met NSAID's.

Klinische studies wijzen erop dat gebruik van ibuprofen, met name hoge doses (2400 mg/dag) en bij langdurig gebruik 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. \leq 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.

Renaal

Nieraandoeningen door een verslechtering van de nierfunctie (zie rubriek 4.3 en 4.8). Er is een risico op verminderde werking van de nieren bij gedehydrateerde kinderen en adolescenten.

Hepatisch

Leverfunctiestoornis (zie rubriek 4.3 en 4.8).

Verminderde vrouwelijke vruchtbaarheid

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

Gastrointestinale effecten

Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie: Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie, welke fataal kunnen zijn, zijn gemeld bij het gebruik van alle NSAIDs gedurende ieder moment van de behandeling, met of zonder waarschuwend symptomen of eerder optreden van ernstige gastro-intestinale bijwerkingen.

Het risico van gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie is groter bij hogere doseringen, het eerder optreden van ulceratie, met name indien gecompliceerd door bloeding en perforatie (zie rubriek 4.3) en bij ouderen. Deze patiënten dienen de behandeling te starten met de laagst beschikbare dosering. Combinatiebehandeling met beschermende middelen (bijvoorbeeld misoprostol of protonpomp-remmers) dient bij deze patiënten overwogen te worden alsmede ook bij patiënten die tegelijkertijd lage doseringen acetylsalicylzuur nodig hebben of andere geneesmiddelen gebruiken die waarschijnlijk het gastro-intestinale risico verhogen (zie rubriek 4.5).

Patiënten die eerder last hadden van gastro-intestinale toxiciteit, met name ouderen, dienen ieder ongebruikelijk abdominaal symptoom (met name bloeding) te melden, met name bij het begin van de behandeling.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met geneesmiddelen die het risico van ulceratie of bloeding kunnen verhogen, zoals orale corticosteroiden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonine-heropname-remmers en middelen die de plaatjesaggregatie tegengaan zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

Wanneer gastro-intestinale bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die Nurofen krijgen, dient behandeling gestopt te worden.

NSAIDs dienen met terughoudendheid gebruikt te worden bij patiënten met gastro-intestinale ziekten in de anamnese (ulceratieve colitis, ziekte van Crohn) aangezien deze aandoeningen kunnen verergeren (zie rubriek 4.8).

Ernstige huidreacties

Ernstige huidreacties, waarvan sommige fataal, waaronder exfoliatieve dermatitis, syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse zijn zelden gemeld in samenhang met het gebruik van NSAID's (zie rubriek 4.8). Patiënten blijken het grootste risico op deze reacties te lopen in een vroeg stadium van de behandeling. De reactie begint meestal in de eerste maand van de behandeling. Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) is gemeld in samenhang met de behandeling met producten met ibuprofen. De behandeling met ibuprofen moet worden gestaakt bij het eerste optreden van tekenen en symptomen van ernstige huidreacties, zoals huiduitslag, laesies van de slijmvliezen of andere tekenen van overgevoeligheid.

Overige opmerkingen

In uitzonderlijke gevallen kan varicella aanleiding geven tot besmettelijke ernstige complicaties van de huid en weke delen. Daarom wordt geadviseerd het gebruik van Nurofen te vermijden indien sprake is van varicella.

Langdurig gebruik van elk type pijnstiller bij hoofdpijn kan bestaande hoofdpijn verergeren. Als deze situatie zich voordoet of vermoed wordt, moet men een arts raadplegen en moet de behandeling worden stopgezet. Bij patiënten die vaak of dagelijks hoofdpijn hebben ondanks (of ten gevolge van) het regelmatig gebruik van medicatie bij hoofdpijn, dient men rekening te houden met de diagnose hoofdpijn als gevolg van overmatig gebruik van medicatie.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Ibuprofen moet vermeden worden in combinatie met:

Acetylsalicylzuur

Gelijktijdige behandeling van ibuprofen en acetylsalicylzuur wordt meestal niet aangeraden omdat het de kans op bijwerkingen vergroot, met uitzondering van lage doseringen acetylsalicylzuur (Aspirine) (nie thoger dan 75 mg per dag).

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 NSAIDs inclusief COX-2 selectieve remmers

Gelijktijdig gebruik van acetylsalicylzuur en andere prostaglandinesynthetase-remmende stoffen kan resulteren in een toename van de incidentie van bijwerkingen.

Voorzorgsmaatregelen zijn nodig gedurende gelijktijdig gebruik met de volgende geneesmiddelen:

- Antihypertensiva (ACE remmers en Angiotensine II antagonisten) en diuretica omdat NSAIDs het effect van deze geneesmiddelen kunnen verminderen. Diuretica kunnen het risico op nefrotoxiciteit door NSAIDs vergroten. Er zijn beperkte aanwijzingen voor een vermindering van het effect van diuretica
- Corticosteroïden: toegenomen risico op gastro-intestinale ulceratie en bloeding (zie rubriek 4.4).
- Anticoagulantia: NSAIDs kunnen de effecten van anticoagulantia zoals warfarine versterken (zie rubriek 4.4).
- Plaatjesaggregatie-remmers en selectieve serotonine-heropname-remmers (SSRIs): toegenomen risico op gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).
- Hartglycosiden: NSAIDs kunnen hartfalen verergeren, de GFR verlagen en de plasma glycoside spiegel verhogen. In de literatuur zijn individuele gevallen gemeld van door prostaglandinesynthetaseremmende stoffen verhoogde plasmaspiegels van digoxine.
- Lithium: Er zijn aanwijzingen voor een mogelijke verhoging in plasmaspiegels van lithium.
- Methotrexaat: Er zijn aanwijzingen voor een mogelijke verhoging in plasmaspiegels van methotrexaat.
- Tacrolimus: het risico op nefrotoxiciteit is verhoogd als beide geneesmiddelen gelijktijdig worden gegeven.
- Ciclosporine: er zijn beperkte aanwijzingen voor een mogelijke interactie die kan leiden tot een verhoogd risico op nefrotoxiciteit.
- Mifepriston: NSAIDs moeten niet gebruikt worden 8-12 dagen na gebruik van mifepriston, omdat NSAIDs het effect van mifepriston kunnen verlagen.
- Zidovudine: Er is een verhoogd risico op hematologische toxiciteit als NSAIDs worden gegeven met zidovudine. Er is bewijs van een toegenomen risico op hemartrosen en hematoom bij HIV (positieve) heamofiliepatiënten die gelijktijdig behandeld worden met zidovudine en ibuprofen.
- Chinolonantibiotica: gegevens uit dierproeven tonen aan dat NSAIDs het risico op convulsies geassocieerd met chinolonantibiotica kunnen vergroten. Patiënten die NSAIDs en chinolonen gebruiken, kunnen een verhoogd risico op het ontwikkelen van convulsies hebben.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Remming van prostaglandinesynthese kan de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling nadelig beïnvloeden. Gegevens uit epidemiologisch onderzoek suggereren een verhoogd risico op miskramen en op cardiale malformaties en gastroschisis na het gebruik van prostaglandinesyntheseremmers in de vroege fase van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire malformatie werd verhoogd van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Er wordt aangenomen dat het risico toeneemt met de dosering en duur van de behandeling. Het toedienen van prostaglandine syntheseremmers in dieren, resulteerde in een verhoogd pre- en post-implantatie verlies en embryo-foetale letaliteit. Daarnaast werd een verhoogde incidentie van diverse malformaties, inclusief cardiovasculaire, gemeld in dieren die een prostaglandine syntheseremmer hebben gekregen gedurende de periode van organogenese. '

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 melding geweest van vernaming van de ductus arteriosus na ba 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 ibuprofen niet worden gebruikt, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als ibuprofen wordt gebruikt bij een vrouw die probeert zwanger te worden, of tijdens het eerste of tweede trimester van de zwangerschap, dan dient de dosering zo laag mogelijk gehouden te worden en de behandeling dient zo kort mogelijk te duren. 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 oligohydroamnion of vernauwing van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandine syntheseremmers de foetus blootstellen aan:

- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdig vernauwing /sluiten van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie)
- renale disfunctie (zie hierboven); wat zich kan ontwikkelen tot nierfalen met oligo-hydroamniose

en kunnen de moeder en neonaat aan het eind van de zwangerschap blootstellen aan:

- mogelijk verlenging van de bloedingstijd, een antiaggregatie effect wat zelfs bij zeer lage doseringen kan voorkomen
- remming van de contractie van de uterus wat resulteert in een uitgestelde of verlengde bevalling.

Ten gevolge hiervan is ibuprofen gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding

In een klein aantal studies werd aangetoond dat ibuprofen in zeer lage concentraties in de moedermelk verschijnt, maar het is onwaarschijnlijk dat het in deze concentraties een negatief effect op de neonaat heeft (met uitzondering van potentiële sensibilisatie).

Vruchtbaarheid

Zie rubriek 4.4 voor vrouwelijke vruchtbaarheid.

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

Er zijn hier geen negatieve effecten bekend. In geval van duizeligheid bij het gebruik van ibuprofen wordt het besturen van een motorrijtuig en het verrichten van potentieel gevaarlijke en oplettenheid vereisende werkzaamheden afgeraden.

4.8 Bijwerkingen

De hiernavolgende bijwerkingen zijn gerelateerd aan kortdurend gebruik van ibuprofen in lage doseringen (maximaal 1200 mg per dag voor lichte tot matige pijn en koorts. Bij de behandeling van andere indicaties of bij langdurig gebruik kunnen andere bijwerkingen optreden.

Bijwerkingen geassocieerd met ibuprofen worden hieronder in een tabel weergegeven per orgaansysteem en frequentie. Frequenties zijn gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ en $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$ en $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ en $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). In iedere frequentiegroep, worden de bijwerkingen gepresenteerd in afnemende volgorde qua ernst.

Orgaansysteem	Frequentie	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeer zelden	Hematopoëtische aandoeningen ¹
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Overgevoeligheidsreacties met urticaria en pruritus ²
	Zeer zelden	Ernstige overgevoeligheidsreacties. Symptomen kunnen zijn: zwelling van gezicht, tong en larynx, oedeem, dyspnoe, tachycardie, hypotensie (anafylaxie, angio-oedeem of ernstige shock) ²
Psychiatrische aandoeningen	Niet bekend	Psychotische aandoening, depressie
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	Hoofdpijn. Duizeligheid, tinnitus en slapeloosheid
	Zeer zelden	Aseptische meningitis ³
Oogaandoeningen	Niet bekend	Amblyopia ⁴ , troebel zicht ⁴ , verminderd zicht ⁴
Hartaandoeningen	Niet bekend	Hartfalen en oedeem
Bloedvataandoeningen	Niet bekend	Hypertensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Niet bekend	Luchtweg reactiviteit zoals astma, bronchospasmen of dyspnoe. ²
Maagdarmsstelselaandoeningen	Soms	Buikpijn, nausea en dyspepsie ⁵
	Zelden	Diarree, flatulentie, constipatie en braken ⁵
	Zeer zelden	Maagzweer ⁶ , gastrointestinale perforatie of hemorrhagie ⁶ , melaena, haematemesi, mondzweer, gastritis.
	Niet bekend	Exacerbatie van colitis en Morbus Crohn ⁷
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden	Leveraandoeningen ⁸
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Huiduitslag ²
	Zeer zelden	Huiduitslag met blaarvorming waaronder Stevens-Johnson syndroom, erythema multiforme en toxische epidermale

		necrolyse ²
	Niet bekend	Alopecia ⁹ , geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en Systemische Symptomen (DRESS), acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) Fotosensitiviteitsreacties
Nier- en urinewegaandoeningen	Zeer zelden	Acuut nierfalen ¹⁰ , dysurie en acute interstitiële nefritis
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Niet bekend	Stoornissen in de menstruatiecyclus
Onderzoeken	Niet bekend	Verlengde bloedingstijd ¹¹

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

¹ Voorbeelden inclusief anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie en agranulocytose. Eerste tekenen zijn: koorts, keelpijn, oppervlakkige mondzweren, griepachtige symptomen, uitputtingsverschijnselen, neusbloeding en bloeding van de huid.

² Overgevoelighedsreacties: Deze kunnen bestaan uit (a) niet-specifieke allergische reacties en anafylaxie, (b) reactiviteit van het ademhalingsstelsel, inclusief astma, verergering van astma, bronchospasme en dyspnoe, of (c) verschillende huidreacties, inclusief urticaria, exantheem en purpura, soms gepaard gaand met pruritus. Angioedeem en, in zeldzame gevallen, exfoliatieve en blaarvormende dermatosen, inclusief toxische epidermale necrolyse, Stevens-Johnson Syndroom en erythema multiforme zijn gerapporteerd. Sommige reacties zoals meningeale irritatie en lethargie worden beschouwd samen te hangen met overgevoelighedsreacties. Systemische lupus erythematosus en andere collageenziekten vormen risicofactoren voor een ernstige uiting van een gegeneraliseerde overgevoelighedsreactie. Gegeneraliseerde overgevoelighedsreacties komen soms voor. Symptomen kunnen zijn koorts met rash, buikpijn, hoofdpijn, misselijkheid en braken, symptomen van leverschade en zelfs meningeale symptomen. In zeldzame gevallen kan ibuprofen bronchospasmen provoceren in gepredisponerde patiënten.

³ Het pathogene mechanisme van geneesmiddel gerelateerde aseptische meningitis wordt niet volledig begrepen. De beschikbare gegevens over NSAID-gerelateerde aseptische meningitis, echter, wijzen in de richting van een overgevoeligheds-reactie (door een tijdsrelatie tussen inname van het geneesmiddel en het verdwijnen van de symptomen na het stoppen met het geneesmiddel). Geïsoleerde gevallen van symptomen van aseptische meningitis zoals een stijve nek, hoofdpijn, nausea, braken, koorts en desoriëntatie zijn waargenomen tijdens de behandeling met ibuprofen van patiënten met bestaande auto-immuun ziektes (systemische lupus erythematosus en een gemengde collageenziekte (mixed connective tissue disease).

⁴ Reversibele effecten zijn gerapporteerd.

⁵ De bijwerkingen die het vaakst zijn waargenomen zijn maagdarmbijwerkingen.

⁶ Soms fataal, vooral bij ouderen. Zie Speciale waarschuwingen en voorzorgen voor gebruik.

⁷ Zie rubriek 4.4.

⁸ Hepatotoxische reacties kunnen optreden als onderdeel van gegeneraliseerde overgevoeligheidsreacties.

⁹ Reversibele alopecia in donkere vrouwen is gerapporteerd.

¹⁰ Vooral bij langdurig gebruik, geassocieerd met toegenomen serum urea concentraties, afname van urine excretie en oedeem. Inclusief papillaire necrose.

¹¹ Ibuprofen kan bij doseringen boven 1000 mg per dag de bloedingstijd verlengen.

Klinische studies en epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik van ibuprofen (vooral in hoge doseringen van 2400 mg per dag) en bij langdurig gebruik geassocieerd kan worden met een licht verhoogd risico op arteriële trombotische gebeurtenissen (zoals een myocardinfarct of een beroerte) (zie rubriek 4.4).

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 Nederlandse Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

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

a) Symptomen

Grote overdoseringen worden over het algemeen goed verdragen zolang er geen andere geneesmiddelen bij betrokken zijn.

Symptomen kunnen zijn: misselijkheid, overgeven, duizeligheid en hypotensie, abdominale pijn of zelden diarree. Tinnitus, hoofdpijn en maagdarmbloedingen zijn ook mogelijk. In het geval van meer ernstige overdosering wordt toxiciteit in het centraal zenuwstelsel gezien, zich uitdrukkelijk in sufheid en in enkele gevallen excitatie en desoriëntatie of coma. In enkele gevallen kunnen convulsies optreden. Bij ernstige vergiftiging kan een metabole acidose optreden. Bij ernstige overdosering kan de prothrombintijd/INR verlengd zijn, mogelijk als gevolg van interferentie met circulerende stollingsfactoren. Acuut nierfalen en leverschade kan optreden. Exacerbatie van astma is mogelijk bij astmatische patiënten.

b) Maatregelen

Er is geen specifiek antidotum beschikbaar en ondersteunende therapie is geïndiceerd. Dit omvat het vrijhouden van de luchtwegen en controle van de cardiale en vitale functies totdat de patiënt stabiel is. Indien nodig, correctie van de serumelectrolytenbalans kan plaatsvinden. Geforceerde diurese en hemodialyse zijn niet zinvol daar ibuprofen sterk wordt gemetaboliseerd en bijna volledig aan eiwit is gebonden. Overweeg orale toediening van actieve kool wanneer een patiënt binnenkomt binnen een uur na inname van een grote toxische hoeveelheid. In geval van maag-/darmbloedingen kan geactiveerde kool het uitvoeren van een endoscopie bemoeilijken. In het geval er sprake is van

frequente of langdurige convulsies, moet behandeld worden met diazepam of lorazepam iv. Geef bronchodilatoren voor astma.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Propionzuurderivaten, ATC-code: M01AE01

Ibuprofen lysine is een zout van ibuprofen, een prostaglandinesynthetaseremmer met analgetische, anti-inflammatoire en antipyretische eigenschappen; het behoort tot de groep der propionzuurderivaten. Lysine heeft geen farmacologische activiteit.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op de trombocytenaggregatie, 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 de acetylsalicylzuur op de vorming van tromboxaan of trombocytenaggregatie 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 relevante klinische effecten verwacht (zie rubriek 4.5).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening dissocieert ibuprofen lysine in ibuprofen en lysine. Ibuprofen lysine wordt snel geabsorbeerd; de maximale plasmaconcentratie wordt na circa 35 minuten bereikt. Ibuprofen wordt voor 99% aan plasma-eiwitten gebonden. Bij gebruikelijke plasmaconcentraties is slechts een fractie van de totale hoeveelheid bindingsplaatsen bezet. Ibuprofen verdeelt zich hoofdzakelijk over het plasmacompartiment. Het diffundeert langzaam naar de synoviale ruimtes; van hieruit wordt ibuprofen trager geëlimineerd dan uit plasma.

In de lever vindt hoofdzakelijk hydroxylering en carboxylering van de isobutylgroep plaats. De metabolieten bezitten geen detecteerbare activiteit. Meer dan 90% van een dosis wordt in de urine teruggevonden als metabolieten en hun conjugaten. Minder dan 1% wordt als onveranderd ibuprofen uitgescheiden via de urine.

De plasmahalfwaardetijd bedraagt 1,5 tot 2,5 uur.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Povidon, natrium zetmeel glycollaat, magnesiumstearaat, hypromellose, talk, titaandioxide (E171)

Imprint: Opacode zwart (ijzeroxide zwart (E 172), schellak (E 904), propyleenglycol)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Nurofen Omhulde Tabletten 200 is verkrijgbaar in kartonnen doosjes met 2, 4, 6, 10, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 48 omhulde tabletten in doordrukstrips van PVC/Aclar/Alu. 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

Reckitt Benckiser Healthcare B.V.
Postbus 721
2130 AS Hoofddorp

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

RVG 23518

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 juli 2000

Datum van laatste verlenging: 25 juli 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.6: 16 november 2022