

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Ibuprofen HTP 200 mg, omhulde tabletten</i>	RVG 23760	
<i>Ibuprofen HTP 400 mg, omhulde tabletten</i>	RVG 23761	
Ibuprofen, 200 of 400 mg per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 1 van 10

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ibuprofen HTP 200 mg, omhulde tabletten

Ibuprofen HTP 400 mg, omhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Ibuprofen HTP 200 mg, omhulde tabletten bevatten per omhulde tablet 200 mg ibuprofen.

Ibuprofen HTP 400 mg, omhulde tabletten bevatten per omhulde tablet 400 mg ibuprofen.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

omhulde tabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Koorts en pijn bij griep en verkoudheid, koorts en pijn bij vaccinatie, hoofdpijn, kiespijn, menstruatiepijn, spierpijn en reumatische pijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Bijwerkingen kunnen tot een minimum worden beperkt door gebruik te maken van de laagst mogelijk effectieve dosis voor de kortst mogelijke periode die nodig is om de symptomen onder controle te brengen (zie rubriek 4.4).

Dosering

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar:

Eerst 2 tabletten à 200 mg of 1 tablet à 400 mg, zo nodig gevolgd door 1 of 2 tabletten à 200 mg per keer of 1 tablet à 400 mg per keer. Maximaal 6 tabletten à 200 mg of 3 tabletten à 400 mg per 24 uur. Verdeel het innemen van de diverse doses zo gelijkmatig mogelijk over de dag.

Als bij 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 langer dan 3 dagen nodig is voor de verlichting van koorts of langer dan 5 dagen voor de verlichting van pijn, of als de symptomen verergeren.

Wijze van toediening

De omhulde tabletten in hun geheel doorslikken met een ruime hoeveelheid water.

4.3 Contra-indicaties

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-12	Authorisation	Case manager: LvR	Rev. 25.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-----------------------------	------------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Ibuprofen HTP 200 mg, omhulde tabletten</i>	RVG 23760	
<i>Ibuprofen HTP 400 mg, omhulde tabletten</i>	RVG 23761	
Ibuprofen, 200 of 400 mg per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 2 van 10

- Ernstig hartfalen (NYHA Klasse IV).
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Astma-aanvallen of overgevoeligheidsreacties na gebruik van prostaglandinesynthetaseremmers in de anamnese.
- Het eerder optreden van gastro-intestinale bloeding of -perforatie als gevolg van NSAID gebruik.
- Actief, of eerder herhaaldelijk optredende maagzweer/-bloeding (twee of meer duidelijke periodes van bewezen ulceratie of bloeding).
- Actief of recidiverende colitis ulcerosa.
- Ernstige nier- of leverinsufficiëntie.
- Hemorragische diathese en behandeling met antistollingsmiddelen.
- Andere bloedingen, zoals cerebrovasculaire bloedingen.
- Het derde trimester van de zwangerschap.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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).

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

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

Gevallen van het Kounis-syndroom zijn gemeld bij patiënten die worden behandeld met ibuprofen. Het Kounis-syndroom is gedefinieerd als cardiovasculaire symptomen die samenhangen met een allergische of overgevoeligheidsreactie die gepaard gaat met vernauwing van de kransslagaders en die mogelijk kan leiden tot een myocardinfarct.

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.

Vochtretentie, hypertensie en oedeem zijn gerapporteerd in associatie met een therapie met NSAID's.

Gastro-intestinale effecten

Het gebruik van Ibuprofen HTP met andere NSAID's inclusief selectieve COX-2 remmers dient te worden vermeden.

Ouderen:

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-12	Authorisation	Case manager: LvR	Rev. 25.0	Approved MEB
----------------------------------	---------------	---------------	----------------------	-----------	--------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Ibuprofen HTP 200 mg, omhulde tabletten	RVG 23760	
Ibuprofen HTP 400 mg, omhulde tabletten	RVG 23761	
Ibuprofen, 200 of 400 mg per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 3 van 10

Ouderen hebben meer frequent bijwerkingen van NSAID's, met name gastro-intestinale bloeding en perforatie, welke fataal kunnen zijn (zie rubriek 4.2).

Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie:

Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie, welke fataal kunnen zijn, zijn gemeld bij het gebruik van alle NSAID's 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 acetylzuur 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.

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

NSAID's 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 bijwerkingen van de huid (SCAR's)

Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's), waaronder exfoliatieve dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom), en acuut gegeneraliseerd pustuleus exantheem (AGEP), hetgeen levensbedreigend of fataal kan zijn, zijn gemeld in verband met het gebruik van ibuprofen (zie rubriek 4.8). De meeste van deze reacties deden zich voor binnen de eerste maand. Als tekenen en symptomen optreden die kunnen wijzen op deze reacties, moet ibuprofen onmiddellijk worden stopgezet en dient een alternatieve behandeling worden overwogen (zoals van toepassing).

Pediatrie patiënten:

Er bestaat een risico op een nierfunctiestoornis bij gedehydrateerde adolescenten.

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties

Ibuprofen HTP kan symptomen van infectie maskeren, hetgeen kan leiden tot een vertraagde start van een passende behandeling, waardoor het resultaat van de infectie wordt verergerd. Dit is waargenomen bij community-acquired pneumonie en bacteriële complicaties bij varicella. Wanneer Ibuprofen HTP 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.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-12	Authorisation	Case manager: LvR	Rev. 25.0	Approved MEB
----------------------------------	---------------	---------------	----------------------	-----------	--------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Ibuprofen HTP 200 mg, omhulde tabletten</i>	<i>RVG 23760</i>	
<i>Ibuprofen HTP 400 mg, omhulde tabletten</i>	<i>RVG 23761</i>	
Ibuprofen, 200 of 400 mg per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 4 van 10

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.

Voorzichtigheid is geboden bij ouderen en bij patiënten met stollingsstoornissen en lever- of nierfunctiestoornissen.

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.

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

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Thiazidediuretica: Zoals ook gerapporteerd voor andere niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen kan de werkzaamheid van thiazidediuretica verminderd worden; deze interactie vindt haar oorsprong in een vermoedelijke met prostaglandinesyntheseremming in de nier samenhangende natriumretentie.
- Anticoagulantia: NSAID's kunnen de effecten van anticoagulantia zoals warfarine versterken (zie rubriek 4.4).
- De hypotensieve werking van bètablokkers kan worden verzwakt.
- Corticosteroiden: Toegenomen risico op gastro-intestinale ulceratie en bloeding (zie rubriek 4.4).
- Digoxine, fenytoïne en lithium: In de literatuur zijn individuele gevallen gemeld van door ibuprofen verhoogde plasmaconcentraties van digoxine, fenytoïne en lithium.
- Plaatjesaggregatieremmers en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's): toegenomen risico op gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).

Kaliumsparende diuretica

De gelijktijdige toediening van Ibuprofen HTP en kaliumsparende diuretica kan leiden tot hyperkaliëmie (controle van de kaliumspiegel in serum wordt aanbevolen).

Acetylsalicylzuur

Gelijktijdige behandeling van ibuprofen en acetylsalicylzuur wordt meestal niet aangeraden omdat het de kans op bijwerkingen vergroot. Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op trombocytenuitstrooming, wanneer deze gelijktijdig worden toegediend. Er zijn nog onzekerheden met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, maar de mogelijkheid dat normaal, langdurig gebruik van ibuprofen de cardioprotectieve werking van lage doseringen acetylsalicylzuur kan verlagen, kan niet

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-12	Authorisation	Case manager: LvR	Rev. 25.0	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	-----------------------------	------------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Ibuprofen HTP 200 mg, omhulde tabletten	RVG 23760	
Ibuprofen HTP 400 mg, omhulde tabletten	RVG 23761	
Ibuprofen, 200 of 400 mg per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 5 van 10

worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen worden geen klinisch relevante effecten verwacht (zie rubriek 5.1).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

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

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 prostaglandinesynthaseremmers 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 prostaglandinesynthaseremmers 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 prostaglandinesynthese remmer hebben gekregen gedurende de periode van organogenese.

Vanaf week 20 van de zwangerschap kan het gebruik van Ibuprofen HTP 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 HTP in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap niet worden toegediend tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Indien Ibuprofen HTP wordt gebruikt door vrouwen die zwanger proberen te raken of zich in het eerste of tweede trimester van de zwangerschap bevinden, moet de dosis zo laag mogelijk en de behandelingsduur zo kort mogelijk worden gehouden. Vanaf week 20 van de zwangerschap moet bij vrouwen die verschillende dagen worden blootgesteld aan Ibuprofen HTP worden overwogen om prenatale controles op oligohydramnion en vernauwing van de ductus arteriosus uit te voeren. De behandeling met Ibuprofen HTP moet worden stopgezet als er oligohydramnion of vernauwing van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

In het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesynthaseremmers de foetus blootstellen aan:

- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdige vernauwing/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie);
- renale disfunctie (zie hierboven).

Bovendien kunnen de moeder en het pasgeboren kind aan het einde van de zwangerschap worden blootgesteld aan:

- mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een antiaggregatie-effect dat zelfs bij zeer lage doses kan optreden;
- remming van de baarmoedercontracties, met een uitgestelde of verlengde bevalling tot gevolg.

Ibuprofen HTP is daarom gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie de rubrieken 4.3 en 5.3).

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-12	Authorisation	Case manager: LvR	Rev. 25.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-----------------------------	------------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Ibuprofen HTP 200 mg, omhulde tabletten</i>	RVG 23760	
<i>Ibuprofen HTP 400 mg, omhulde tabletten</i>	RVG 23761	
Ibuprofen, 200 of 400 mg per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 6 van 10

Borstvoeding

Ibuprofen verschijnt in zeer lage concentraties in de moedermelk en heeft in deze concentraties hoogstwaarschijnlijk geen effect op de neonat.

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

In geval van het optreden van duizeligheid bij het gebruik van ibuprofen wordt het besturen van een motorrijtuig en het verrichten van potentieel gevaarlijke en oplettendheid vereisende werkzaamheden afgeraden.

4.8 Bijwerkingen

Klinische studies wijzen erop dat gebruik van ibuprofen, met name hoge doses (2400 mg/dag), geassocieerd kan worden met een licht verhoogde kans op arteriële trombotische gebeurtenissen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

In doseringen hoger dan 1000 mg/dag kan ibuprofen de bloedingstijd verlengen.

Bloedbeeldafwijkingen van diverse aard en variërend in ernst zijn gemeld: trombocytopenie, granulocytopenie, hemolytische anemie en zelfs agranulocytose en aplastische anemie. Deze bloeddyscrasieën kunnen optreden in het bijzonder na langdurig gebruik van hoge doses.

Zenuwstelselaandoeningen

Na de gastro-intestinale effecten komen effecten zoals hoofdpijn, duizeligheid, oorsuizen en slapeloosheid het meest voor. Na gebruik van ibuprofen zijn psychotische reacties en depressies gemeld. Sommige reacties, zoals meningisme en lethargie, worden verondersteld deel uit te maken van overgevoelighedsreacties.

Oogaandoeningen

Bijwerkingen op het oog, zoals die tot nu toe gerapporteerd zijn, zijn reversibel bij het staken van de therapie en niet ernstig; zij omvatten onder meer toxische amblyopie, wazig zien en verandering van kleurperceptie.

Hartaandoeningen

Oedeemvorming, hypertensie, hartfalen en Kounis-syndroom (frequentie niet bekend) zijn gerapporteerd in associatie met behandeling met NSAID's.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

In zeldzame gevallen kan ibuprofen bronchospasmen provoceren in gepredisponeerde patiënten.

Maagdarmstelselaandoeningen

De meest voorkomende bijwerkingen zijn van gastro-intestinale aard. Maagzweren, perforaties of gastro-intestinale bloedingen, soms fataal, met name bij ouderen, kunnen voorkomen (zie rubriek 4.4). Misselijkheid, braken, diarree, flatulentie, constipatie, dyspepsie, abdominale pijn, bloed in de ontlasting, hematemesis, ulceratieve stomatitis, verergering van colitis en ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) zijn gemeld na toediening. Gastritis werd minder vaak waargenomen. Incidenteel is verder gemeld stomatitis.

Lever- en galaandoeningen

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-12	Authorisation	Case manager: LvR	Rev. 25.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-----------------------------	------------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Ibuprofen HTP 200 mg, omhulde tabletten</i>	RVG 23760	
<i>Ibuprofen HTP 400 mg, omhulde tabletten</i>	RVG 23761	
Ibuprofen, 200 of 400 mg per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 7 van 10

Hepatotoxische reacties op ibuprofen zelf zijn tot nu toe niet gemeld, maar leverbeschadiging kan, zoals ook geldt voor de nieren en het centraal zenuwstelsel, optreden in het kader van gegeneraliseerde overgevoeligheidsreacties. Leverfunctiestoornissen (verhoogde transaminasen) en icterus zijn gemeld.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Urticaria exantheem en purpura, al dan niet gepaard gaand met jeuk, zijn gemeld. Gegeneraliseerde overgevoeligheidsreacties komen weinig frequent voor. Deze kunnen de volgende symptomen omvatten: koorts met huiduitslag, buikpijn, hoofdpijn, misselijkheid, braken, tekenen van leverbeschadiging en zelfs meningisme. Systemische lupus erythematosus en andere collageenziekten vormen risicofactoren voor het tot uitdrukking komen van gegeneraliseerde overgevoeligheidsreacties. Alopecia van reversibele aard is beschreven voor vrouwen van het negroïde ras. Zeer zelden: Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) (waaronder erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse). Geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en Systemische Symptomen (DRESS) kan optreden (frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)). Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) kan optreden (frequentie niet bekend). Fotosensitiviteitsreacties kunnen optreden (frequentie niet bekend).

Nier- en urinewegaandoeningen

Natrium- en vochtretentie c.q. oedeemvorming komen voor. Diverse gradaties van nierfunctievermindering kunnen optreden, met name bij langdurig gebruik van hogere doses. Een acute daling van de nierfunctie kan ook geassocieerd zijn met een gegeneraliseerde overgevoeligheidsreactie. Verder zijn dysurie en acute interstitiële nefritis gemeld.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Incidenteel zijn gemeld stoornissen in de menstruatiecyclus.

Onderzoeken

Incidenteel is gemeld toename in de serumconcentratie van urinezuur.

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

Na overdosering kunnen de volgende symptomen optreden: misselijkheid, maagpijn, braken (bloed) en diarree (bloed), duizeligheid, nystagmus, diplopie, hoofdpijn en oorsuizen. Bij ernstige intoxicatie tevens nierfunctiestoornis, hypotensie en coma (het is niet duidelijk of de nierfunctiestoornis het gevolg is van de intoxicatie dan wel van de hypotensie). Bij ernstige vergiftiging kan een metabole acidose optreden. Daarnaast kan ook hyperkaliëmie optreden.

De maag dient zo snel mogelijk te worden geledigd. Indien mogelijk de patiënt laten braken, waarna geactiveerde kool en natriumsulfaat worden toegediend. Indien bewustzijnsverlies is opgetreden dient maagspoeling plaats te vinden, waarna geactiveerde kool en natriumsulfaat achtergelaten kunnen worden. Toediening hiervan kan meerdere malen herhaald worden. Geforceerde diurese en hemodialyse zijn niet zinvol daar ibuprofen sterk wordt gemetaboliseerd en aan eiwit is gebonden. De verdere behandeling is symptomatisch.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-12	Authorisation	Case manager: LvR	Rev. 25.0	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	-----------------------------	------------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Ibuprofen HTP 200 mg, omhulde tabletten	RVG 23760	
Ibuprofen HTP 400 mg, omhulde tabletten	RVG 23761	
Ibuprofen, 200 of 400 mg per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 8 van 10

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: propionzuurderivaten, ATC-code: M01AE01.

Ibuprofen is een prostaglandinesynthetaseremmer met analgetische, anti-inflammatoire en antipyretische eigenschappen. Het behoort tot de groep van de propionzuurderivaten. In dierproeven is gebleken dat ibuprofen een remmer is van prostaglandinesynthetase. Hoewel de klinische betekenis van prostaglandines bij pijn, koorts en ontsteking nog niet vaststaat, blijkt prostaglandinesynthetaseremming een eigenschap te zijn van alle niet-steroïde anti-inflammatoire middelen.

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 thromboxaan 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

Absorptie

Na orale toediening wordt ibuprofen snel geabsorbeerd; de maximale plasmaconcentratie wordt na 1 tot 2 uur bereikt.

Distributie

Ibuprofen wordt voor 99% aan plasma-eiwitten gebonden; bij gebruikelijke plasmaconcentraties is echter slechts een fractie van de totale eiwitbindingsplaatsen bezet. Ibuprofen verdeelt zich hoofdzakelijk over het plasmacompartiment; het verdelingsvolume bedraagt ongeveer 0,15 l/kg lichaamsgewicht. Het diffundeert langzaam naar de synoviale ruimtes: van hieruit wordt ibuprofen trager geëlimineerd dan uit plasma.

Uit dierexperimentele gegevens is bekend dat de moederstof en haar metabolieten vrijelijk de placenta passeren.

Biotransformatie

In de lever vindt hoofdzakelijk hydroxylering en carboxylering van de isobutylgroep plaats. De metabolieten bezitten geen detecteerbare activiteit.

Eliminatie

Meer dan 90% van de dosis wordt in 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.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-12	Authorisation	Case manager: LvR	Rev. 25.0	Approved MEB
----------------------------------	---------------	---------------	----------------------	-----------	--------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Ibuprofen HTP 200 mg, omhulde tabletten</i>	<i>RVG 23760</i>	
<i>Ibuprofen HTP 400 mg, omhulde tabletten</i>	<i>RVG 23761</i>	
Ibuprofen, 200 of 400 mg per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 9 van 10

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

maïszetmeel
voorverstijfseld maïszetmeel
watervrij colloïdaal siliciumdioxide
natriumzetmeelglycolaat type A
stearinezuur
hydroxypropylmethylcellulose type 2910 5cP
talk
titaandioxide (E171)
erythrosine (E127)
polyethyleenglycol 6000 (alleen in de 400 mg tablet)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Ibuprofen HTP 200 mg, omhulde tabletten: 5 jaar
Ibuprofen HTP 400 mg, omhulde tabletten: 3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Ibuprofen HTP 200 mg, omhulde tabletten: Bewaren beneden 25 °C.
Ibuprofen HTP 400 mg, omhulde tabletten: Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De omhulde tabletten worden verpakt in PP/PE tabletten flacons; 30, 50, 100, 150, 200, 250, 500, 1000, 2000, 2500 of 5000 tabletten in een flacon.
De omhulde tabletten worden per 10 of 12 omhulde tabletten verpakt in een PVC/Al blister; 10, 12, 20, 24, 30, 36, 40, 48, 50, 60 (of voor 400 mg: 100) tabletten in een kartonnen omdoos.

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

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-12	Authorisation	Case manager: LvR	Rev. 25.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-----------------------------	------------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Ibuprofen HTP 200 mg, omhulde tabletten</i>	<i>RVG 23760</i>	
<i>Ibuprofen HTP 400 mg, omhulde tabletten</i>	<i>RVG 23761</i>	
Ibuprofen, 200 of 400 mg per tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 10 van 10

Healthypharm B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

8 NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 23760, Ibuprofen HTP 200 mg, omhulde tabletten
RVG 23761, Ibuprofen HTP 400 mg, omhulde tabletten

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 november 1998.
Datum van laatste verlenging: 11 november 2013.

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 21 december 2023

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-12	Authorisation	Case manager: LvR	Rev. 25.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-----------------------------	------------------	---------------------