

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Advil Reliva Forte Oval-Tabs, filmomhulde tabletten 400 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere tablet bevat ibuprofen 400 mg.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Bruine, filmomhulde capsulevormige tabletten, éénzijdig bedrukt met zwarte inkt.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Ibuprofen is geïndiceerd ter behandeling van lichte tot matige pijn inclusief reumatische pijn en spierpijn, rugpijn, hoofdpijn, kiespijn, menstratiepijn, koorts en ter verlichting van symptomen van verkoudheid en griep.

Advil Reliva Forte Oval-Tabs is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, oudere mensen, kinderen en adolescenten tussen 12 en 18 jaar.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Voor orale toediening en alleen voor kortdurend gebruik.

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

Dosering Voor alle indicaties:

Volwassenen, oudere mensen, kinderen en adolescenten tussen 12 en 18 jaar.

Wanneer dit geneesmiddel langer dan 3 dagen nodig is bij kinderen en adolescenten tussen 12 en 18 jaar, of wanneer de symptomen verergeren, dient de patiënt een arts te raadplegen.

Voor volwassenen van 18 jaar of ouder: Als symptomen aanhouden of verergeren of als gebruik van het product langer dan 10 dagen nodig is, dient de patiënt een arts te raadplegen.

Zonodig één tablet tot driemaal per dag. Het doseringsinterval moet worden gekozen op basis van de waargenomen verschijnselen en de maximale aanbevolen dagdosering. Doseringen dienen ongeveer iedere 6-8 uur ingenomen te worden met een minimale tussenpose van 4 uur tussen iedere dosering. De totale dosering van 1200 mg ibuprofen (3 tabletten) per 24 uur mag niet worden overschreden.

Wijze van toediening

De tabletten moeten met wat water worden ingenomen.

Niet voor gebruik door kinderen jonger dan 12 jaar.

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Patiënten die overgevoelig zijn voor acetylsalicylzuur of wanneer bronchospasmen, asthma, rhinitis, angio-oedeem of urticaria in het verleden geassocieerd zijn geweest met het gebruik van niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's).

Ibuprofen dient niet te worden gegeven aan patiënten die lijden aan of hebben geleden aan terugkerende ulcus pepticum/hemorragie (twee of meer duidelijke episodes van bewezen zweren of bloeding).

Ziektegeschiedenis van gastro-intestinale bloeding of perforatie of andere bloedingen van het maagdarmkanaal die gerelateerd waren aan eerdere behandeling met NSAIDs.

Cerebrovasculaire bloeding, andere actieve bloedingen of een bloedziekte.

Ernstig leverfalen, ernstig nierfalen of ernstig hartfalen (NYHA klasse IV).

Laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

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 gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).

Oudere mensen:

Bij oudere mensen is sprake van een verhoogde frequentie van bijwerkingen van NSAID's, in het bijzonder gastro-intestinale bloedingen en perforatie, die fataal kunnen zijn.

Ademhalingsstelsel:

Bronchospasmen kunnen optreden bij patiënten die lijden aan of hebben geleden aan astma bronchiale of allergische aandoeningen en Advil Reliva Forte Oval-Tabs tabletten dienen niet te worden gebruikt als andere NSAID's deze reacties hebben uitgelokt.

Andere NSAID's:

Het gelijktijdig gebruik van Advil Reliva Forte Oval-Tabs met NSAID's inclusief selectieve cyclo-oxygenase-2-remmers dient te worden vermeden (zie rubriek 4.5).

Systemische Lupus Erythematosus (SLE) en gemengde bindweefselziekte:

Voorzichtigheid moet worden betracht bij het toedienen van ibuprofen aan patiënten met SLE en auto-immuunziekten – er zijn meldingen van verhoogde kans op aseptische meningitis (zie rubriek 4.8).

Nieren, Hart en Lever:

Voorzichtigheid is vereist bij patiënten met nier-, hart- of leverinsufficiëntie aangezien de nierfunctie kan verslechteren (zie rubriek 4.3 en 4.8). De dosis dient zo laag mogelijk te zijn en de nierfunctie moet gecontroleerd worden.

Er is een risico op nierfunctiestoornis bij uitdroging bij patiënten tussen 12 en 18 jaar .

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire bijwerkingen:

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

Klinisch onderzoek suggereert dat het gebruik van ibuprofen, vooral bij hoge doseringen (2400 mg per dag), geassocieerd kan worden met een klein toegenomen risico op trombose in de arteriën (bijvoorbeeld hartinfarct of beroerte). In het algemeen suggereren epidemiologische gegevens niet dat lage doseringen van ibuprofen (bijv. ≤1200 mg per dag) geassocieerd zijn met een toegenomen risico op trombose in de arteriën. 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, en hoge doses (2400 mg/dag) moeten worden vermeden.

Zorgvuldigheid moet ook worden betracht voor het starten van langdurige behandeling van patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire incidenten (b.v. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus en roken), vooral als hoge doses van ibuprofen (2400 mg/dag) nodig zijn.

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

Verminderde vruchtbaarheid bij vrouwen:

Er zijn beperkte gegevens die aantonen dat geneesmiddelen die de cyclo-oxygenase/prostaglandinesynthese remmen, de vruchtbaarheid van vrouwen kunnen verminderen door een effect op de ovulatie. Dit is reversibel na het stoppen van de behandeling.

Maagdarmkanaal:

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

Bij alle NSAID's zijn, op elk moment van de behandeling, gastro-intestinale bloeding, het optreden van zweren of perforatie, dat fataal kan zijn, gemeld met of zonder waarschuwingsverschijnselen of eerdere ernstige gastro-intestinale gebeurtenissen in de anamnese.

Het risico op gastro-intestinale bloeding, zweren of perforatie is hoger bij verhoging van de NSAID doseringen, bij patiënten met een ziektegeschiedenis van maagzweer in het bijzonder als deze gecompliceerd werd met hemorrhagie of perforatie (zie rubriek 4.3) en bij ouderen. Deze patiënten dienen de behandeling te starten met de laagst beschikbare dosis.

Patiënten met een ziektegeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, in het bijzonder ouderen, dienen elk ongewoon verschijnsel in de buik te melden (met name gastro-intestinale bloeding) in het bijzonder in het begin van de behandeling.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen gebruiken die het risico op het ontstaan van zweren of bloeding verhogen, zoals orale corticosteroïden of anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonineheropnameremmers, of plaatjesremmende middelen zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

Als gastro-intestinale bloeding of het ontstaan van zweren optreden bij patiënten die ibuprofen gebruiken, dient de behandeling gestopt te worden.

Dermatologie:

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 van 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 onmiddellijk worden gestopt en moet een alternatieve behandeling worden overwogen (indien nodig).

In uitzonderlijke gevallen kan varicella aanleiding geven tot ernstige, besmettelijke complicaties van de huid en weke delen. Tot op heden kan de bijdrage van NSAID's bij de verergering van deze infecties niet worden uitgesloten. Daarom wordt geadviseerd het gebruik van Advil Reliva Forte Oval-Tabs, filmomhulde tabletten 400 mg te vermijden indien sprake is van varicella.

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties

Advil Reliva Forte Oval-Tabs 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 Advil Reliva Reliva Forte Oval-Tabs 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.

De farmacologische werking van ibuprofen kan koorts en ontsteking doen afnemen en kan daardoor de bruikbaarheid verminderen als diagnostisch signaal voor het vaststellen van de onderliggende ziekten.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Ibuprofen dient niet gebruikt te worden in combinatie met:

Acetylsalicylzuur:

Gelijktijdige toediening van ibuprofen en acetylsalicylzuur is in het algemeen niet aanbevolen vanwege de mogelijke toename van bijwerkingen. Er zijn aanwijzingen uit experimentele gegevens dat ibuprofen het effect van laag gedoseerd acetylsalicylzuur op de trombocytenuitstrooming competitief kan remmen wanneer dit gelijktijdig wordt toegediend. Ondanks de onzekerheid bij het extrapoleren van deze gegevens naar klinische situatie, kan de mogelijkheid dat regelmatig, langdurig gebruik van ibuprofen de beschermende werking op het hart van aspirine in lage dosis zou kunnen reduceren, niet worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen is een klinisch relevant effect onwaarschijnlijk. (zie rubriek 5.1).

Andere NSAID's:

Ibuprofen dient niet te worden gebruikt met andere pijnstillers zoals NSAID's.

Ibuprofen dient met voorzichtigheid te worden gebruikt in combinatie met:

Anticoagulantia: NSAID's kunnen het effect van anticoagulantia, zoals warfarine, versterken (zie rubriek 4.4). Bij inname van anticoagulantia dient er mee rekening te worden gehouden dat chronisch gebruik van ibuprofen de kans op bloedingen kan verhogen.

Antihypertensiva en diuretica: NSAID's kunnen de werking van antihypertensiva of thiazide-diuretica verminderen. Diuretica kunnen de kans op nefrotoxiciteit door NSAID's verhogen.

Corticosteroiden: Bij het gelijktijdig gebruik van corticosteroiden en ibuprofen is er een verhoogde kans op maagdarmzweren of bloedingen (zie rubriek 4.4).

Plaatjesaggregatieremmers en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's): Verhoogde kans op maagdarmbloeding (zie rubriek 4.4).

Hartglycosiden: Ibuprofen kan de serumdigitalisconcentraties verhogen. Daarom dienen de serumdigitalisconcentraties gecontroleerd te worden bij patiënten met verminderde nierfunctie of decompensatio cordis.

Lithium: De lithiumserumspiegels kunnen na inname van ibuprofen toenemen en dit kan klinisch significant zijn.

Methotrexaat: Gelijktijdige toediening van ibuprofen met matige tot hoge doses methotrexaat kan leiden tot ernstige en fatale methotrexaatotoxiciteit. Patiënten met een verminderde nierfunctie lopen een verhoogd risico op toxiciteit door de combinatie, zelfs wanneer lage doses methotrexaat worden gebruikt (≤ 20 mg/week).

Ciclosporine: Verhoogd risico op nefrotoxiciteit.

Tacrolimus: Mogelijk verhoogde kans op nefrotoxiciteit als NSAID's met tacrolimus worden gegeven.

Zidovudine: Verhoogde kans op hematologische toxiciteit als NSAID's met zidovudine worden toegediend. Er is bewijs dat het risico op haemartrosen en bloeduitstorting bij HIV-positieve hemofiliepatiënten wordt verhoogd bij gelijktijdige behandeling van zidovudine en ibuprofen.

Chinolonantibiotica: Dierstudies laten zien dat NSAID's de kans op convulsies verhogen in relatie met chinolonantibiotica. Patiënten die zowel NSAID's en chinolonen innemen, hebben een verhoogd risico op het ontstaan van convulsies.

Fenytoïne: Ibuprofen kan de farmacologisch actieve vrije fenytoïne fractie verhogen. Patiënten die ibuprofen chronisch gebruiken dienen gecontroleerd te worden.

Antacida: Bepaalde antacida kunnen de gastro-intestinale absorptie van ibuprofen verhogen. Dit wordt beschouwd klinisch van belang te zijn, in het bijzonder bij chronisch gebruik van ibuprofen.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding.

Zwangerschap

Remming van de prostaglandinesynthese kan een negatief effect hebben op de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling. Gegevens uit epidemiologische studies suggereren een verhoogd risico op miskramen en hartafwijkingen en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in de vroege zwangerschap. Het absolute risico op hart- en vaatafwijkingen nam toe van minder dan 1% tot een maximum van ongeveer 1,5%. Het wordt verondersteld dat dit risico toeneemt met de dosis en de duur van de behandeling. In dierstudies is aangetoond dat toediening van een prostaglandinesynthese-remmer een toename veroorzaakt van pre-

en post-implantatieverliezen en embryo-foetaal overlijden. Bovendien is een toename van gevallen gemeld van diverse misvormingen, inclusief cardiovasculaire misvormingen bij dieren die prostaglandinesyntheseremmers kregen toegediend tijdens de organogenese. Vanaf week 20 van de zwangerschap kan het gebruik van Advil Reliva 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 Advil Reliva in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap niet worden toegediend tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Indien ibuprofen wordt gebruikt door een vrouw die probeert zwanger te worden of tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, dient de dosis zo laag mogelijk te worden gehouden en de duur van de behandeling zo kort mogelijk. Vanaf week 20 van de zwangerschap moet bij vrouwen die verschillende dagen worden blootgesteld aan Advil Reliva worden overwogen om prenatale controles op oligohydramnion en vernauwing van de ductus arteriosus uit te voeren. De behandeling met Advil Reliva moet worden stopgezet als er oligohydramnion of vernauwing van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

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

- Cardiopulmonale toxiciteit (premature vernauwing/sluiting van de foetale ductus arteriosus Botalli en pulmonale hypertensie);
- Nierfunctiestoornissen, die zich kunnen ontwikkelen tot nierfalen met oligo-hydramniosis (zie hierboven);

de moeder en de neonaat aan het einde van de zwangerschap tot:

- Mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een remmende werking op de aggregatie dat zelfs in zeer lage doses optreedt.
- Remming van de uteruscontracties waardoor de bevalling wordt vertraagd of de duur ervan verlengd.

Daarom is ibuprofen gecontraïndiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding

In beperkte studies is aangetoond dat ibuprofen in zeer lage concentraties in de borstvoeding voorkomt. Op basis van de gemeten waarden (0,0008% van de dosis van de moeder) is het onwaarschijnlijk dat dit een nadelig effect op de zuigeling heeft.

Vruchtbaarheid

Zie rubriek 4.4 met betrekking tot vruchtbaarheid bij vrouwen.

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

Er zijn geen studies uitgevoerd naar het effect op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

De volgende lijst van bijwerkingen is gebaseerd op ervaring met ibuprofen in OTC doseringen en bij kortdurend gebruik. Bij chronische aandoeningen, bij langdurige behandeling, kunnen aanvullende bijwerkingen optreden.

De bijwerkingen worden weergegeven naar afnemende frequentie, waarbij de volgende conventie wordt gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Onderzoeken	Zeer zelden:	Verlaagd hematocriet en hemoglobinespiegels
Hartaandoeningen	Niet bekend:	Oedeem, hypertensie, angina pectoris en hartfalen zijn gemeld in relatie tot behandeling met NSAID's. Kounis-syndroom Klinisch onderzoek suggereert dat het gebruik van ibuprofen, (vooral bij een hoge dosering (van 2400 mg per dag) geassocieerd kan worden met een klein toegenomen risico op trombose in de arteriën (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4).
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeer zelden:	Hematopoëtische aandoeningen (anemie, hemolytische anemie, aplastische anemie, leucopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytose). Eerste verschijnselen zijn: koorts, keelpijn, oppervlakkige zweertjes in de mond, griepachtige verschijnselen, ernstige uitputting, onverklaarde bloeding en blauwe plekken
Zenuwstelselaandoeningen	Soms: Zeer zelden:	Hoofdpijn, duizeligheid, cerebrovasculair accident

		Aseptische meningitis – individuele gevallen zijn zeer zelden gemeld.
Oogaandoeningen	Zeer zelden:	Verminderd gezichtsvermogen
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Zeer zelden:	Tinnitus en vertigo
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zeer zelden:	Astma, bronchospasmen, dyspneu en piepende ademhaling
Maagdarmstelselaandoeningen		De meest waargenomen bijwerkingen zijn van gastro-intestinale aard.
	Soms:	Pijn in de bovenbuik, opgeblazen gevoel, misselijkheid en dyspepsie
	Zelden:	Diarree, flatulentie, obstipatie en braken
	Zeer zelden:	Ulcus pepticum, perforatie of gastro-intestinale bloeding, melena, haematemesis, soms fataal, met name bij ouderen, ulceratieve stomatitis, gastritis, zweertjes in de mond.
	Niet bekend:	Exacerbatie van Colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4).
Nier- en urinewegaandoeningen	Zeer zelden:	Acuut nierfalen, tubulo-interstitiële nefritis, nefrotisch syndroom, papillaire necrose, met name bij langdurig gebruik, geassocieerd met verhoogd serumureum en oedeem, hematurie en proteïnurie.
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms:	Diverse huidaandoeningen
	Zeer zelden:	Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) (waaronder erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse)

	Niet bekend:	Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom), Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP),Fotosensitiviteitsreacties
Infecties en parasitaire aandoeningen	Niet bekend:	Meningitis, aseptische meningitis
Bloedvataandoeningen	Zeer zelden:	Hypertensie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer zelden:	Oedeem, zwelling, perifeer oedeem.
Immuunsysteemaandoeningen	Soms:	Overgevoeligheidsreacties met urticaria en pruritus.
	Zeer zelden:	Ernstige overgevoeligheidsreacties. Verschijnselen kunnen zijn gezichts-, tong- en laryngeale zwelling, dyspneu, tachycardie, hypotensie (anafylaxie, angio oedeem of ernstige shock).
	Niet bekend	Aspecifieke allergische reacties Reactiviteit van de luchtwegen (zoals astma, verergerd astma en bronchospasmen). Diverse huidreacties inclusief exfoliatieve en blaarvormende dermatoses (inclusief epidermale necrolyse en erythema muliforme). Bij patiënten met bestaande auto-immuunaandoeningen (zoals systemische lupus erythematosus, gemengde bindweefselziekte) zijn tijdens behandeling met ibuprofen, individuele gevallen van symptomen van aseptische meningitis, zoals stijve nek, hoofdpijn, misselijkheid,

braken, koorts of desoriëntatie
waargenomen (zie rubriek 4.4).

Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden:	Leverstoornissen, hepatitis en geelzucht.
Psychische stoornissen	Zeer zelden:	Nervositeit

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl.

4.9. Overdosering

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

Verschijnselen

De meeste patiënten die klinisch relevante hoeveelheden NSAID's hebben ingenomen, zullen niet meer dan misselijkheid, braken, maagpijn of minder voorkomend diarree ontwikkelen. Tinnitus, hoofdpijn en gastro-intestinale bloeding zijn ook mogelijk. Bij de meer ernstiger vergiftiging wordt toxiciteit van het centrale zenuwstelsel waargenomen, dat zich manifesteert als slaperigheid, in incidentele gevallen opwinding, hypotensie en desoriëntatie of coma. In incidentele gevallen ontstaan 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. Acut nierfalen en leverbeschadiging kunnen optreden. Bij astmatici is verergering van de astma mogelijk.

Behandeling

De behandeling dient symptomatisch en ondersteunend te zijn en dient te bestaan uit het onderhouden van een open luchtweg en controle van het hart en vitale functies, totdat deze stabiel zijn. Orale toediening van geactiveerde kool kan overwogen worden als de patiënt zich meldt binnen 1 uur na inname van een mogelijk toxische hoeveelheid. Convulsies dienen met intraveneus diazepam of lorazepam te worden behandeld als deze frequent optreden of als ze langdurig zijn. Dien bronchodilatoren toe in geval van astma.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Propionzuurderivaten, ATC-code: M01AE01

Ibuprofen is een propionzuurderivaat NSAID dat zijn werking uitoefent door remming van de prostaglandinesynthese. Bij de mens verlaagt ibuprofen ontstekingspijn, zwelling en koorts. Verder remt ibuprofen de plaatjesaggregatie reversibel.

Klinische studies tonen aan dat indien 400 mg Ibuprofen ingenomen wordt, de pijnstillende werking tot wel 8 uur lang kan aanhouden.

Er zijn aanwijzingen uit experimentele gegevens dat ibuprofen competitief het effect van laag gedoseerd acetylsalicylzuur op de trombocytenuitstrooming kan remmen wanneer dit gelijktijdig wordt toegediend. Farmacodynamisch onderzoek toont aan dat wanneer eenmalige doses van 400 mg ibuprofen binnen 8 uur vóór of binnen 30 minuten na een snel oplosbare vorm van acetylsalicylzuur (81 mg) werden ingenomen, een verminderd effect op de vorming van tromboxaan of de trombocytenuitstrooming optrad. Ondanks de onzekerheid bij het extrapoleren van deze gegevens naar de klinische situatie, kan de mogelijkheid dat regelmatig langdurig gebruik van ibuprofen de beschermende werking van aspirine in lage dosis op het hart zou kunnen reduceren, niet worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen is een klinisch relevant effect onwaarschijnlijk. (zie rubriek 4.5).

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Ibuprofen wordt snel uit het maag-darmkanaal geabsorbeerd. Maximale plasmaconcentraties worden na $\frac{3}{4}$ - 1½ uur bereikt.

Distributie

De eiwitbinding van ibuprofen bedraagt ongeveer 99%.

Eliminatie

Na een orale dosis wordt ibuprofen voor 75-85% via de nieren uitgescheiden gedurende de eerste 24 uur (hoofdzakelijk in de vorm van 2 metabolieten). Het restant wordt via de faeces uitgescheiden na excretie in de gal. De uitscheiding is compleet na 24 uur. De halfwaardetijd van ibuprofen in plasma bedraagt ongeveer 2 uur.

Uit beperkte studies bleek ibuprofen in zeer lage concentraties in de moedermelk voor te komen.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens tonen geen bijzonder gevaar voor de mens zoals blijkt uit conventionele studies naar de veiligheidsfarmacologie, toxiciteit van herhaalde doses, genotoxiciteit en carcinogenetisch potentieel.

Ondanks het feit dat de resultaten uit dierstudies geen teratogeen effect laten zien, moet het gebruik van ibuprofen gedurende zwangerschap, zoveel als mogelijk, vermeden worden.

Preklinische effecten werden alleen waargenomen bij een blootstelling die voldoende ver boven de maximaal humane blootstelling lag, hetgeen wijst op een geringe relevantie voor klinisch gebruik.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Maiszetmeel

Pregelatiniseerd zetmeel

Croscarmellose natrium

Colloidaal silicium dioxide

Stearinezuur

Natriumlaurylsulfaat (E 487)

Hydroxypropylmethylcellulose

Macrogol 6000

Titanium dioxide (E171)

Rood ijzeroxide (E172)

Zwarte inkt (Schellak, zwart ijzeroxide (E172), propyleenglycol en ammoniumhydroxide (E527))

Talk

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

De tabletten worden verpakt in een stripverpakking in een kartonnen doosje of een flacon.

Verpakking A:

Bliester: Heldere of witte ondoorschijnende PVC (250 µm) / PVdC (40g/m²).

Folie: Aluminiumfolie (25 µm) / thermisch aangebrachte hechtlaag bestaande uit copolymeren van vinylchloride en vinylacetaat.

Verpakking B:

Blister: Heldere of witte ondoorschijnende PVC (250 µm) / PVdC (40 g/m²).

Folie: Aluminiumfolie (9 µm) / glassine papier (35 g/m²)/ thermisch aangebrachte hechtlaag bestaande uit copolymeren van vinylchloride en vinylacetaat.

Verpakking C:

Fles: rond, 30 ml of 85 ml inhoud, wit HDPE met 28/400 of 33/400 schroefdraad.

Dop: rond, wit PP, met 28/400 of 33/400 schroefdraad.

Dopbekleding: 0,035'' bordkarton, met wax aangehecht aan aluminium folie, voorzijde met polyester en gecoat met polyethyleen.

Vulmateriaal: geregenereerd cellulose fiber (rayon).

De verpakkingsserie bestaat uit verpakkingen met 10, 12, 20, 24, 30, 36, 40, 48, 50 of 60 tabletten, of flessen met 20 of 50 tabletten.

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

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Haleon Netherlands B.V., Van Asch van Wijckstraat 55G, 3811 LP Amersfoort, Nederland

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

RVG 25940

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 april 2001

Datum van laatste verlenging: 9 november 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.8 en 9 : 25 januari 2024