SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nurofen 400 tablet Female, omhulde tablet 400 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een film-omhulde tablet bevat 684 mg ibuprofen lysine, overeenkomend met 400 mg ibuprofen.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tablet

Ovale, witte omhulde tablet met identificatie imprint “400”

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische verlichting van menstruatiepijn

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar:
1 tablet innemen, hierna zonodig 1 tablet iedere 4 – 6 uur innemen. Neem niet meer dan 3 tabletten in per 24 uur. 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.

Patiënten met renale of hepatische deficiëntie moeten eerst een arts raadplegen voordat Nurofen 400 tablet Female gebruikt wordt.

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
Voor orale toediening. De tabletten in zijn geheel doorslikken met een ruime hoeveelheid water, niet kauwen.

4.3 Contra-indicaties

Patiënten met een bekende overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, of andere NSAID's;

Patiënten met een historie van bronchospasmen, asthma, rhinitis of urticaria, geassocieerd met acetylsalicylzuur of andere NSAIDs;

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).

Patiënten met ernstig leverfalen, ernstig nierfalen of ernstig hartfalen (NYHA Klasse IV);

Het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met:

- systemische lupus erythematosus of gemengde collageenziekten (mixed connective tissue disease) vanwege een vergroot risico op aseptische meningitis (zie rubriek 4.8)
- maagdarmaandoeningen en chronische darmontstekingen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn)
- hypertensie en/of hartproblemen
- nieraandoeningen, omdat de nierfunctie kan verslechteren (zie rubriek 4.3 en 4.8)
- leverfunctiestoornissen (zie rubriek 4.3 en 4.8).

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 400 tablet Female 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 400 tablet Female 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.

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten:

Er zijn meldingen gedaan van het Kounis-syndroom bij patiënten die worden behandeld met Nurofen 400 tablet Female. 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.
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 langduring 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. ≤ 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.

Gastrointestinale effecten:
Het gebruik van Nurofen met andere NSAIDs inclusief selectieve COX-2 remmers dient te worden vermeden (zie rubriek 4.5).

Ouderen: ouderen hebben meer frequent bijwerkingen van NSAIDs, 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 NSAIDs gedurende ieder moment van de behandeling, met of zonder waarschuwende 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 corticosteroïden, 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 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 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 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).

Overige opmerkingen:
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.

In uitzonderlijke gevallen kan varicella aanleiding geven tot besmettelijke ernstige complicaties van de huid en weke delenDaarom 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.

Bronchospasme kan zich voordoen bij patiënten die lijden of hebben geleden aan bronchiale astma of allergische aandoeningen.

Speciale medische supervisie is nodig bij gebruik bij patiënten onmiddellijk na een ingrijpende chirurgische ingreep.

Er bestaat een risico op een nierfunctiestoornis bij gedehydrateerde kinderen en adolescenten.
Nauwkeurige controle van diurese en nierfunctie moet worden overwogen bij de behandeling van patiënten met hartfalen, nier- of leverinsufficiëntie, patiënten die diuretica krijgen of recentelijk een ingrijpende chirurgische ingreep hebben ondergaan gepaard gaand met vochtverlies.

Over het algemeen kan dagelijks gebruik van pijnstillers, met name de combinatie van verschillende pijnstillers, leiden tot blijvende schade aan de nieren met het risico op nierfalen (analgetische nefropathie).

Patiënten die langdurig behandeld worden, moeten controle van nieren, lever en bloed ondergaan.

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

Controle van klinische en biologische parameters moet overwogen worden bij patiënten die ibuprofen gelijktijdig gebruiken met de hieronder genoemde geneesmiddelen.

<u>Gelijktijdig gebruik met de volgende geneesmiddelen wordt afgeraden:</u>

- Andere NSAIDs en glucocorticosteroïden. Deze kunnen het risico op bijwerkingen in het maagdarmkanaal verhogen.

- Anticoagulantia: NSAIDs kunnen de effecten van anticoagulantia zoals warfarine versterken (zie rubriek 4.4).
- Acetylsalicylzuur

Met uitzondering van lage doseringen acetylsalicylzuur (Aspirine) (niet hoger dan 75 mg per dag) geadviseerd door een arts, wordt gelijktijdige behandeling van ibuprofen en acetylsalicylzuur meestal niet aangeraden omdat het de kans op bijwerkingen vergroot (zie rubriek 4.4).

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op trombocytenaggregatie, 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).

Voorzorgsmaatregelen zijn nodig gedurende gelijktijdig gebruik met de volgende geneesmiddelen:

- Corticosteroïden: toegenomen risico op gastro-intestinale ulceratie en bloeding (zie rubriek 4.4).
- Plaatjesaggregatie-remmers en selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRIs): toegenomen risico op gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).

- Hartglycosiden: NSAIDs kunnen hartfalen verergeren, de GFR verlagen en de plasma glycosidespiegel verhogen.
- 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 is een mogelijk verhoogd risico op niereffecten zoals hyperkaliëmie. Patiënten moeten geïnstrueerd worden voldoende te drinken.
- 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) hemofiliepatiënten 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 prostaglandine synthese 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 prostaglandinesynthese remmers 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 niet worden gegeven, 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 stopgegezet als er oligohydroamion of vernauwing van de ductus ateriosus wordt vastgesteld.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandine syntheseremmers de foetus blootstellen aan:
- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdig vernauwing/sluiting 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
Ibuprofen en zijn metabolieten kunnen in lage concentraties in de moedermelk verschijnen. Aangezien hiervan tot op heden geen schadelijke effecten op de neonaat bekend zijn, is het in het algemeen niet nodig om de borstvoeding te onderbreken voor een kortdurende behandeling in de aangegeven dosering van pijn en koorts.

Zie rubriek 4.4 voor vrouwelijke vruchtbaarheid.

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

Voor kortdurend gebruik van Nurofen 400 tablet Female zijn geen voorzorgsmaatregelen nodig.

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 (≥1/10), vaak (≥1/100 en <1/10), soms (≥1/1000 en <1/100), zelden (≥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	Haematopoëtische 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]
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	Hoofdpijn
	Zeer zelden	Aseptische meningitis[3]
Hartaandoeningen	Niet bekend	Hartfalen en oedeem, Koenis-syndroom
Bloedvataandoeningen	Niet bekend	Hypertensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zeer zelden	Verergering van asthma
	Niet bekend	Luchtweg reactiviteit zoals bronchospasmen or dyspnoe.[2]
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms	Buikpijn, nausea en dyspepsie[4]
	Zelden	Diarree, flatulentie, constipatie en braken
	Zeer zelden	Maagzweer, maagdarmzweer, gastrointestinale (zweer) bloeding, perforatie of hemorrhagie[5], melaena, haematemesis, mondzweer, gastritis.
	Niet bekend	Exacerbatie van colitis en Morbus Crohn[6]
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden	Leveraandoeningen[7]
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Huiduitslag[2]
	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), acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP). Fotosensitiviteitsreacties
Nier- en urinewegaandoeningen	Zeer zelden	Acuut nierfalen[9]

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] Overgevoeligheidsreacties: 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 pruritus, urticaria, purpura, angioedeem en, in zeldzame gevallen, exfoliatieve en blaarvormende dermatosen, inclusief toxische epidermale necrolyse, Stevens-Johnson Syndroom en erythema multiforme.

[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 overgevoeligheidsreactie (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 disorientatie zijn waargenomen tijdens de behandeling met ibuprofen van patiënten met bestaande auto-immuun ziektes (systemische lupus erythematosus en gemengde collageenziekte (mixed connective tissue disease)).

[4] De bijwerkingen die het vaakst zijn waargenomen zijn maagdarmbijwerkingen.

[5] Soms fataal, vooral bij ouderen.

[6] Zie rubriek 4.4.

[7] Vooral bij langdurig gebruik.

[8] In uitzonderlijke gevallen.

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

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

a) Symptomen

Een dosering van meer dan 200 mg/kg vormt een risico voor het ontstaan van toxiciteit. De halfwaardetijd bij overdosering bedraagt 1,5-3 uur.

De meeste intoxicaties blijven beperkt tot ontwikkelen symptomen van een overdosering zoals misselijkheid, overgeven, abdominale pijn of zelden diarree. Hoofdpijn, duizeligheid en maagdarmbloedingen zijn ook mogelijk. In het geval van meer ernstige overdosering wordt toxiciteit in het centraal zenuwstelsel gezien, zich uitdrukkend in sufheid, nystagmus, wazig zien, tinnitus en in enkele gevallen excitatie en desoriëntatie. Zelden kan hypotensie, acuut nierfalen, convulsies en bewustzijnsverlies optreden. Bij ernstige vergiftiging kan een metabole acidose optreden. Bij ernstige overdosering kan de

prothrombinetijd/INR verlengd zijn, mogelijk als gevolg van interferentie met circulerende stollingsfactoren. Langdurig gebruik in een hogere dosering dan aanbevolen of overdosering kan leiden tot renale tubulaire acidose en hypokaliëmie. Leverschade kan optreden. Exacerbatie van astma is mogelijk bij astmatische patiënten.

b) Maatregelen

Er is geen specifiek antidotum beschikbaar.

Patiënten moeten symptomatisch behandeld worden naar behoefte. Gebruik ondersteunende verzorging waar nodig. Dit omvat het vrijhouden van de luchtwegen en controle van de cardiale en vitale functies totdat de patiënt stabiel is. 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: propionzuur derivaat, ATC-code: M01AE01

Ibuprofen lysine is een zout van ibuprofen, een non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) dat zijn effectiviteit heeft aangetoond in 'common animal experimental inflammation models' door inhibitie van de prostaglandine synthesis. In mensen vermindert ibuprofen ontstekingspijn, zwelling en koorts. Verder heeft ibuprofen een reversibel inhiberend effect op de bloedplaatjes aggregatie. Lysine heeft geen farmacologische activiteit.

De klinische effectiviteit van ibuprofen is aangetoond bij de behandeling van matige tot gemiddelde pijn zoals pijn van doorkomende tanden, kiespijn, oorpijn, keelpijn, hoofdpijn, pijn na operaties, letsel van weke delen en koorts, inclusief koorts optredend na vaccinatie, alsook koorts en pijn bij verkoudheid en griep.
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 wordt goed geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal, wordt vrijwel volledig aan plasma-eiwitten gebonden en diffundeert naar de synoviale vloeistof.

De mediane piek plasma concentratie voor Nurofen 400 tablet Female wordt snel bereikt, ongeveer 35 minuten na inname. Wanneer het ingenomen wordt met voedsel, kunnen piek plasma concentraties vertraagd worden.

Ibuprofen wordt gemetaboliseerd in de lever in voornamelijk twee metabolieten, die primair worden uitgescheiden via de nieren – als zodanig of als voornaamste conjugaten - samen met een verwaarloosbare hoeveelheid onveranderd ibuprofen. Excretie door de nieren is zowel snel als compleet.

Eliminatie halfwaardetijd is ongeveer 2 uur.

Geen significant verschil in farmacokinetisch profiel wordt gezien bij ouderen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen in dierexperimenten is voornamelijk waargenomen als laesies and ulceraties in het maagdarmkanaal. In vitro en in vivo studies gaven geen klinisch relevant bewijs voor een potentiële mutageniciteit van ibuprofen. Bij studies in ratten en muizen werd geen bewijs gevonden voor carcinogene effecten van ibuprofen. Ibuprofen leidde tot inhibitie van de ovulatie bij konijnen alsook tot verstoring van implantaties bij verscheidene diersoorten (konijn, rat, muis). Experimentele studies hebben aangetoond dat ibuprofen de placenta passeert, maar er zijn geen aanwijzingen voor enig teratogeen effect in ratten en konijnen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern: povidon K30, natrium zetmeelglycollaat, magnesiumstearaat

Film-coating: hypromellose, talk, titaandioxide (E 171)

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

Witte opaque PVC/Aclar/Al of PVC/PVdC/Al blisterverpakking.

Verpakkingsgroottes: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24, 36, 48, 72 en 96 tabletten. 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.
Radarweg 60
1043 NT Amsterdam

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

RVG 29736

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

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 9 november 2005
Datum van laatste verlenging: 9 november 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 16 januari 2026.