

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Perdofemina 400 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een tablet bevat 400 mg ibuprofen. Dit is aanwezig in de vorm van ibuprofenlysinaat (684 mg), overeenkomend met 400 mg ibuprofen.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Perdofemina is aangewezen voor de symptomatische behandeling van

- Pijn (zoals menstruatiepijn)
- Koorts.

4.2 Dosering en wijze van toediening

- Vanaf 12 jaar: de aanbevolen dosis is 3 x 1 tablet per dag. Het interval tussen 2 opeenvolgende innamen bedraagt minstens 4 uur. De behandeling moet gestart worden vanaf de eerste tekenen van een nakende menstruatie. De behandeling mag worden voortgezet zolang de pijnsymptomen aanhouden, zonder een behandelingsduur van 5 dagen te overschrijden. Nooit meer dan 3 tabletten per dag gebruiken. Als dit geneesmiddel bij adolescenten (tussen 12 en 18 jaar) voor meer dan 3 dagen is vereist, of als de symptomen erger worden, moet een arts worden geconsulteerd.

Om Perdofemina sneller te doen werken, neemt men het geneesmiddel in met een beetje water. Bij maaglast kan men het geneesmiddel innemen met wat voedsel.

- Bij patiënten met uitgesproken nierinsufficiëntie: het kan nodig zijn om de dosis te verlagen of om de behandeling met Perdofemina stop te zetten (zie rubriek 5.2).

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

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, voor andere NSAID's of voor acetylsalicylzuur.
- Een voorgeschiedenis van bronchospasmen, astma, rhinitis of urticaria geassocieerd met het gebruik van acetylsalicylzuur of andere NSAID's.
- Een voorgeschiedenis van gastrointestinale bloeding of perforatie gerelateerd aan eerdere NSAID behandelingen.
- Een actieve, of een voorgeschiedenis van recidiverende, maagzweer/-bloedingen (twee of meer afzonderlijke episodes van bewezen maagzweer of -bloeding).

- Ernstig leverfalen, ernstig nierfalen.
- Ernstig hartfalen (NYHA Klasse I).
- Kinderen jonger dan 12 jaar.
- Derde trimester van de zwangerschap tenzij op advies van een arts (zie ook rubriek 4.6).
- Patiënten met systemische lupus erythematodes.
- Niet gebruiken net voor of na een hart operatie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met:

- Systemische lupus erythematodes of andere soortgelijke collageenziekten (zie rubriek 4.8);
- Maag-darmaandoeningen en chronische darmontstekingen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn);
- Hypertensie en/of hartfalen;
- Nieraandoeningen;
- Leverfunctiestoornissen.

Bronchospasme kan zich voordoen bij patiënten die lijden of hebben geleden aan astma, chronische rhinitis, sinusitis, neuspoliepen of allergische aandoeningen.

Ibuprofen kan een ernstige allergische reactie veroorzaken, zeker bij patiënten die allergisch zijn aan aspirine. De symptomen kunnen zijn: netelroos, zwelling van het aangezicht, astma (piepende ademhaling), shock, rood worden van de huid, rash of blaarvorming met of zonder koorts of erythema. Als één van deze symptomen voorkomen, moet de patiënt stoppen met het gebruik en medische hulp zoeken.

Speciaal medisch toezicht is nodig wanneer Perdo femina gebruikt wordt onmiddellijk na een belangrijke heelkundige ingreep.

Bij de behandeling van patiënten met hart-, nier- of leverfalen, die ook behandeld worden met diuretica of na een belangrijke heelkundige ingreep met vochtverlies, zou een nauwgezette opvolging van de diurese en de nierfunctie overwogen moeten worden.

Er is een risico op nierinsufficiëntie bij gedehydrateerde kinderen en adolescenten. Bij dehydratatie moet men er op toezien dat voldoende vocht ingenomen wordt. Speciale aandacht is nodig bij kinderen met ernstige dehydratatie, bv bij diarree, omdat dehydratatie een activerende factor kan zijn voor het ontwikkelen van acute nierinsufficiëntie.

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.

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

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 ibuprofen (2400 mg/dag) dienen te worden vermeden.

Er zijn meldingen gedaan van het Kounis-syndroom bij patiënten die worden behandeld met Perdo femina. 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.

Ook moet zorgvuldige overweging plaatsvinden voor 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.

Ibuprofen kan de cardio beschermende en anti-stollingswerking van aspirine verminderen.

Bij langdurig gebruik van hoge doses pijnstillers voor een indicatie die in deze bijsluiter niet wordt vermeld, kan hoofdpijn ontstaan die niet moet worden bestreden met hogere doses van dit product.

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

Bij patiënten die langdurig behandeld worden is een opvolging van nieren, lever en hematologisch beeld nodig.

Het gelijktijdig gebruik van Perdofemina met NSAID's, inclusief selectieve cyclo-oxygenase-2 inhibitoren zou vermeden moeten worden.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van NSAID'S bij patiënten met astma, gastrointestinale aandoeningen, nierziekte, lever aandoening, hypertensie, vocht retentie, hartziekten of bij patiënten die diuretica nemen.

Er zijn aanwijzingen dat substanties die de cyclo-oxygenase/prostaglandine synthese remmen de vrouwelijke vruchtbaarheid kan schaden door een effect op de ovulatie. Dit is reversibel na het stoppen van de behandeling.

Bejaarden: oudere patiënten hebben een verhoogd risico op bijwerkingen bij inname van NSAID's, voornamelijk gastro-intestinale bloeding en perforatie die fataal kunnen zijn (zie rubriek 4.8).

Gastro-intestinale hemorragie, ulcus of perforatie: gastro-intestinale bloeding, ulceratie of perforatie, die fataal kunnen zijn, werden gemeld voor alle NSAID's op gelijk welk moment van de behandeling, met of zonder waarschuwingssymptomen of voorgeschiedenis van ernstige gastro-intestinale aandoeningen.

Het risico op gastro-intestinale hemorragie, ulceratie of perforatie is groter bij hogere NSAID dosissen, langere duur van de behandeling, bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcus, voornamelijk indien zich verwickelingen zoals bloeding of perforatie voordeden (zie rubriek 4.3) en bij bejaarden. Deze patiënten zouden de behandeling moeten starten met de laagst beschikbare dosis. Gecombineerde behandeling met beschermende middelen (zoals misoprostol of protonpomp inhibitoren) zou overwogen moeten worden voor deze patiënten, en ook voor patiënten die gelijktijdig lage dosis acetylsalicylzuur, of andere geneesmiddelen die eventueel het gastro-intestinaal risico kunnen verhogen, innemen (zie rubriek 4.5).

Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, voornamelijk bejaarden, zouden alle ongewone abdominale symptomen (vooral gastro-intestinale bloeding) moeten rapporteren voornamelijk in de beginfase van de behandeling. Voorzichtigheid moet geadviseerd worden bij gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die het risico voor ulceratie of bloedingen kunnen vergroten, zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia zoals warfarin, selectieve serotonine-heropname inhibitoren, anti-aggregantia zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5) of andere NSAID's. Ook de combinatie met alcohol kan de kans op een gastrointestinale bloeding verhogen.

Wanneer gastro-intestinale bloeding of ulceratie zich voordoen bij patiënten die Perdofemina innemen, zou de behandeling gestopt moeten worden.

NSAID's zouden enkel met de nodige voorzichtigheid mogen worden toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale aandoeningen (colitis ulcerosa, 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) 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).

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties

Perdofemina 400 mg 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 Perdofemina 400 mg 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.

Bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met een NSAID en een angiotensine-II antagonist, is een regelmatige controle van de nierfunctie aanbevolen bij oudere patiënten, bij patiënten met een nierinsufficiëntie en in alle situaties waarbij het renaal plasmadebiet is verminderd: dehydratie, natriumverlies, gebruik van diuretica en ernstige hartdecompensatie.

Uitzonderlijk kan varicella oorzaak zijn van ernstige infectieuze complicaties van de huid en zachte weefsels. Tot nu toe kan de rol van NSAID's bij het verergeren van deze infecties niet uitgesloten worden. Daarom is het aangewezen om het gebruik van ibuprofen te vermijden bij varicella.

Als de pijn of koorts aanhoudt of erger wordt, of als er nieuwe symptomen bijkomen, moet de patiënt stoppen met het gebruik en een arts raadplegen.

Bij pediatrische patiënten

Zorgverstrekkers moeten eerst een arts raadplegen of het kind geen vloeistof heeft gedronken of veel vocht heeft verloren door braken of diarree.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Opvolging van klinische en biologische parameters zou overwogen moeten worden bij patiënten die ibuprofen gelijktijdig gebruiken met de hieronder vermelde geneesmiddelen.

Gelijktijdig gebruik met volgende geneesmiddelen is niet aangewezen:

- 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 trombocytenuitstroom, 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).
- Acetylsalicylzuur, andere NSAIDs en glucocorticoiden. Deze kunnen de kans op bijwerkingen in het maagdarmkanaal verhogen.
- Anticoagulantia. Er zijn beperkte aanwijzingen voor versterking van het effect van orale anticoagulantia en verhoogd risico van bloedingen.

Voorzorgen zijn nodig bij gezamenlijk gebruik met volgende geneesmiddelen:

- Antihypertensiva en diuretica omdat NSAID's het effect van deze geneesmiddelen kunnen verminderen. Er is een verhoogd risico op niereffecten zoals hyperkaliëmie, patiënten zouden aangemoedigd moeten worden om voldoende vocht op te nemen.
- 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 wanneer beide geneesmiddelen gelijktijdig gebruikt worden.
- Ciclosporine. Er is beperkt bewijs van een mogelijke interactie die kan leiden tot een verhoogd risico op nefrotoxiciteit.
- Corticosteroïden en glucocorticoïden: verhoogd risico op gastrointestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).
- Anticoagulantia: NSAID's kunnen de werking van anticoagulantia, zoals warfarine, verhogen (zie rubriek 4.4).
- Anti-aggregantia en serotonine-heropname inhibitoren (SSRI's): verhoogd risico voor gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).
- Fenytoïne. Bij hoge dosis zou Perdofemina het effect van fenytoïne kunnen verhogen, in het bijzonder bij patiënten met nierinsufficiëntie; bij gelijktijdig gebruik moet de dosis fenytoïne aangepast worden.
- Hartglycosiden: NSAIDs kunnen hartfalen verergeren, GFR (glomerulaire filtratiesnelheid) doen dalen en het plasmaglycosidepeil verhogen.
- Zidovudine: verhoogd risico op hematologische toxiciteit wanneer NSAIDs samen met zidovudine worden toegediend. Er zijn aanwijzingen voor een verhoogd risico op hemartrose en hematoom bij HIV(+) hemofiliepatiënten die gelijktijdig behandeld worden met zidovudine en ibuprofen.
- Chinolonen: Gegevens uit dierproeven tonen aan dat NSAIDs het risico op stuipen kunnen vergroten bij gelijktijdig gebruik met chinolonen. Patiënten die NSAIDs en chinolonen gebruiken kunnen een verhoogd risico hebben op stuipen.
- Als angiotensine II-antagonisten gelijktijdig met NSAIDs (te weten selectieve COX-2-NSAIDs, acetylsalicylzuur (<3g/dag) en niet-selectieve NSAIDs) worden toegediend, kan het bloeddrukverlagende effect worden afgezwakt. Zoals voor de ACE-inhibitoren kan gelijktijdig gebruik van angiotensine II-antagonisten en NSAIDs leiden tot een hoger risico op verslechtering van de nierfunctie, waaronder mogelijk acuut nierfalen en verhoging van het serumkalium, vooral bij patiënten met een eerder bestaande nierfunctiestoornis. De combinatie moet met voorzichtigheid gegeven worden, vooral bij ouderen (zie rubriek 4.4).
- Alcohol: verhoogd risico op gastrointestinale bloeding (zie rubriek 4.4)

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Inhibitie van de prostaglandinesynthese kan de zwangerschap en/of de embryo/foetale ontwikkeling ongunstig beïnvloeden.

Gegevens van epidemiologische studies wekten bezorgdheid wegens een verhoogd risico voor een miskraam of misvormingen na het gebruik van prostaglandinesyntheseremmers in het begin van de zwangerschap. Er wordt aangenomen dat het risico verhoogt met de dosis en de duur van de behandeling. Dierproeven hebben reproductieve toxiciteit aangetoond.

Dit geneesmiddel kan vanaf week 20 van de zwangerschap oligohydramnion veroorzaken als gevolg van een nierfunctiestoornis bij de foetus. Dit kan kort na de start van de behandeling optreden en is gewoonlijk omkeerbaar na stopzetting van de behandeling. Er is ook melding gemaakt van vernauwing van de ductus arteriosus na behandeling in het tweede trimester, waarbij deze vernauwing in de meeste gevallen verdween na stopzetting van de behandeling. Daarom mag ibuprofen niet tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap worden toegediend, tenzij duidelijk noodzakelijk. Als ibuprofen wordt gebruikt tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, of door een vrouw die zwanger probeert te worden, moeten de doses zo laag mogelijk en behandelingsduur zo kort mogelijk gehouden worden.

Als ibuprofen vanaf week 20 van de zwangerschap langer dan enkele dagen wordt toegediend, dient prenatale controle op oligohydramnion en op vernauwing van de ductus arteriosus te worden overwogen. Bij vaststelling van oligohydramnion of vernauwing van de ductus arteriosus dient de behandeling met ibuprofen te worden stopgezet.

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

- cardiopulmonaire toxiciteit (premature vernauwing/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie);
- nierdysfunctie (zie hierboven);

moeder en kind, aan het einde van de zwangerschap blootstellen aan:

- een mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een anti-aggregatie-effect dat zich bij heel lage dosis al kan voordoen;
- inhibitie van de baarmoedercontracties met vertraagde of verlengde bevalling als gevolg.

Daarom is ibuprofen gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap, tenzij op advies van een arts (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Ibuprofen en zijn metaboliëten verschijnen in lage concentraties in de moedermelk. Tot op heden zijn geen schadelijke effecten hiervan op de neonat bekend, tijdens korte behandelingen met de aangewezen dosis voor pijn en koorts is onderbreken van de borstvoeding meestal niet nodig.

Vruchtbaarheid

Zie rubriek 4.4 in verband met de vrouwelijke vruchtbaarheid.

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

Aangezien Perdofermina bij bepaalde gevoelige patiënten duizeligheid en vermoeidheid kan teweegbrengen, moet het besturen van een wagen of het gebruik van machines worden vermeden als deze symptomen zich voordoen.

4.8 Bijwerkingen

De hieronder vermelde bijwerkingen zijn gerelateerd aan het kortdurend gebruik van ibuprofen bij lichte tot matig sterke pijn en bij koorts. Bij behandeling voor andere indicaties of bij langdurig gebruik kunnen andere bijwerkingen voorkomen.

Sommige bijwerkingen zijn waargenomen tijdens klinische studies en epidemiologische studies met onderstaande frequenties. Sommige bijwerkingen, daarentegen, zijn gerapporteerd tijdens de post marketing periode. Een frequentie kan hiervoor niet bepaald worden en zij worden dus geclassificeerd als “niet bekend”.

Zeër vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ en $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$ en $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ en $< 1/1.000$)

Zeër zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Maagdarmstelselaandoeningen	
Vaak	- Misselijkheid, braken
Soms	- Constipatie, diarree, maagdarmklachten (zoals dyspepsie en buikpijn)
Zelden	- Flatulentie, maagdarmonsteking,

	maagdarmbloeding, maagdarmulcus, soms met bloeding of perforatie, oraal discomfort (lokaal branderig gevoel, irritatie) en pancreatitis
Bloed- en lymfestelselaandoeningen Zelden	<ul style="list-style-type: none"> - Hematopoiëtische aandoeningen (anaemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytose). Eerste tekenen zijn: koorts, keelpijn, oppervlakkige mondzweren, griepachtige symptomen, uitputtingsverschijnselen, neusbloeding en bloeding van de huid. - Beenmergsuppressie - Eosinofilie
Imuunsysteemaandoeningen Soms Zelden	<ul style="list-style-type: none"> - Angio-oedeem - Anafylactische reactie - Overgevoeligheidsreacties
Zenuwstelselaandoeningen Vaak Zelden	<ul style="list-style-type: none"> - Hoofdpijn - Psychomotorische hyperactiviteit - Beroerte¹
Hartaandoeningen Zelden Niet bekend	<ul style="list-style-type: none"> - Hartfalen¹, myocardinfarct¹ en palpitaties¹ <p>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)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kounis-syndroom
Bloedvataandoeningen Soms Zelden	<ul style="list-style-type: none"> - Bloeding (niet gastro-intestinaal) - Hypertensie
Lever- en galaandoeningen Zelden	<ul style="list-style-type: none"> - Leveraandoeningen (abnormale leverfunctie, hepatitis, verhoogde transaminasen) vooral bij langdurig gebruik.
Huid- en onderhuidaandoeningen Soms Zelden Zeer Zelden Niet bekend	<ul style="list-style-type: none"> - Pruritis, rash - Urticaria <p>Uitzonderlijk ontstaan ernstige huidinfecties en complicaties van de zachte weefsels tijdens varicella.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) (waaronder erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnsonsyndroom en toxische epidermale necrolyse) - Geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) - Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) - Fotosensitiviteitsreacties
Nier- en urinewegaandoeningen Zelden	<ul style="list-style-type: none"> - Nefritis, nefrotisch syndroom¹, nierfalen,

Zeer zelden	<p>nierfunctiestoornis en renale papillaire necrose¹</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vermindering van de ureumexcretie en oedeem kunnen voorkomen - Verhoogde serumconcentraties van ureum
<p>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</p> <p>Soms</p> <p>Zelden</p> <p>Zeer zelden</p> <p>Niet bekend</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Overgevoeligheidsreacties gepaard gaand met urticaria en pruritis. - Hypothermie - Ernstige overgevoeligheidsreacties. Symptomen kunnen zijn: zwelling van het gezicht, tong en larynx, dyspnoe, tachycardie, hypotensie of ernstige shock. - Verergering van astma. - Pijn op de plaats van applicatie (alleen met suppo's) - Reactie op de plaats van applicatie (alleen met suppo's)
<p>Oogaandoeningen</p> <p>Zelden</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Troebel zicht en visusstoornissen
<p>Infecties en parasitaire aandoeningen</p> <p>Zelden</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Aseptische meningitis: Gedurende de behandeling met ibuprofen bij patiënten met bestaande auto-immuunziekten (systemische lupus erythematoses, collageenziekten), zijn er enkele gevallen van symptomen van aseptische meningitis zoals een stijve nek, hoofdpijn, misselijkheid, braken, koorts en desoriëntatie waargenomen.
<p>Ademhalingsstelsel-, borstkas – en mediastinumaandoeningen</p> <p>Zelden</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Astmatische symptomen en bronchospasmen.

¹ gemeld als effect van NSAID's, niet ondersteund door post-marketing gegevens van de firma.

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 Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel Madou (www.eenbijwerkingmelden.be; adr@fagg.be).

4.9 Overdosering

Symptomen van overdosering

De symptomen van overdosering kunnen zijn: misselijkheid, braken, maagpijn, diarree, hoofdpijn, duizeligheid, sufheid, agitatie, convulsie in meer ernstige gevallen, coma, nystagmus, wazig zien, tinnitus en zelden hypotensie, , vermindering van de renale perfusie en van de glomerulaire filtratie met nierfalen als mogelijk gevolg, hypoprothrobineemie, apnoe en bewustzijnsverlies. Cardiovasculaire toxiciteit, waaronder hypotensie, bradycardie, tachycardie en atriële fibrillatie, werden ook gerapporteerd.

Bij ernstige vergiftiging kan een metabole acidose optreden.

Symptomen verschijnen meestal na 4 uren.

Therapeutische maatregelen bij overdosering

Er is geen specifiek antidotum beschikbaar.

Patiënten moeten symptomatisch behandeld worden volgens de behoefte. Gebruik ondersteunende verzorging waar nodig. Binnen een uur na inname van hoeveelheden van meer dan 400mg/kg, kan actieve kool toegediend worden of een maagspoeling gevolgd door actieve kool, worden toegepast.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anti-inflammatoire en anti-rheumatische producten.

ATC-code: M01AE01

Ibuprofenlysinaat is het zout van ibuprofen met lysine. Het is een niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID) dat een anti-inflammatoire, antipyretische en analgetische werking uitoefent. Het werkingsmechanisme zou kunnen berusten op een inhibitie van het cyclo-oxygenase.

Na de inname wordt ibuprofenlysinaat gesplitst in ibuprofenzuur en lysine. Voor lysine werd geen farmacologische activiteit aangetoond. Ibuprofen is dus het enige actieve bestanddeel van ibuprofenlysinaat. Het anti-inflammatoire effect van ibuprofenlysinaat komt pas tot uiting bij doses die hoger zijn dan de analgetische doses.

Studies hebben aangetoond dat ibuprofenlysinaat effectief is tegen pijn en abdominale krampen bij primaire dysmenorroe.

Ibuprofenlysinaat wordt over het algemeen goed verdragen en het tolerantieprofiel is vergelijkbaar met dat van ibuprofenzuur.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op de trombocytenuitstrooming, 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 het acetylsalicylzuur op de vorming van tromboxaan of trombocytenuitstrooming 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

Vele van de farmacokinetische eigenschappen die bij ibuprofenzuur worden beschreven, zijn ook van toepassing op ibuprofenlysinaat. Ibuprofenzuur is een racemisch mengsel waarvan de farmacologische activiteit vrijwel volledig aan het enantiomeer S(+) kan worden toegeschreven. *In vivo* wordt bijna 70% van het enantiomeer R(-) van ibuprofenzuur omgezet tot het actieve enantiomeer S(+).

Ibuprofenlysinaat is beter oplosbaar in water dan ibuprofenzuur, waardoor het geneesmiddel sneller wordt geresorbeerd en bijgevolg sneller pijnstilling zal brengen. Na inname van ibuprofenlysinaat op de nuchtere maag kan ibuprofen binnen de 10 minuten in het plasma worden aangetoond. De plasmaconcentratiepiek manifesteert zich na ongeveer 45 minuten. Gelijktijdige inname van voedsel heeft tot gevolg dat de plasmaconcentratiepiek van ibuprofenlysinaat en ibuprofenzuur later zal verschijnen, maar het heeft geen invloed op de totaal geresorbeerde hoeveelheid van het product. De farmacokinetische parameters van de enantiomeren van ibuprofenzuur kunnen als volgt worden samengevat:

1. de T_{max} bedraagt ongeveer 1 à 2 uur (na inname van ibuprofenzuur);
2. de totale plasmaklaring bedraagt ongeveer 68 à 99 ml/min;

3. de eliminatiehalveringstijd bedraagt ongeveer 2 uur;
4. het verdelingsvolume bij het dynamisch evenwicht bedraagt ongeveer 10 à 11,5 liter;
5. de binding aan plasmaproteïnen bedraagt meer dan 99%.

Meer dan 80% van een oraal ingenomen dosis ibuprofenzuur wordt teruggevonden in de urine, vooral in de vorm van geconjugeerde en niet-geconjugeerde metabolieten. Ongeveer 14% van een oraal ingenomen dosis ibuprofenzuur wordt uitgescheiden in de vorm van het glucuronconjugaat. Minder dan 1% van het geneesmiddel wordt in onveranderde vorm uitgescheiden via de nieren. De eliminatie via de gal bedraagt minder dan 1%.

Het schijnbaar verdelingsvolume van ibuprofenzuur verandert niet bij hogere leeftijd.

Uit de studies die werden gepubliceerd over het gebruik van ibuprofenzuur bij patiënten met een leveraandoening veroorzaakt door alcohol, blijkt dat de aanbevolen dosis van ibuprofenlysinaat niet moet worden aangepast bij patiënten met een leveraandoening. Bij persisterende stoornissen van de leverfunctie kan er echter wel een dosisreductie nodig zijn.

In de studies die werden gepubliceerd over het gebruik van ibuprofenzuur bij patiënten met nierinsufficiëntie die hemodialyse vereist, kon geen significante verandering in de eliminatie van het geneesmiddel worden vastgesteld. Aangezien de metabolieten van ibuprofen maar langzaam worden verwijderd via hemodialyse en aangezien de klaring van niet-gebonden ibuprofen bij patiënten zonder nierfunctie maar traag verloopt, kan het nodig zijn om de dosis van ibuprofenlysinaat met 25 tot 50% te verlagen bij patiënten met een significant verminderde nierfunctie.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet van toepassing

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Povidone, microkristallijn cellulose, magnesiumstearaat, hypromellose, hydroxypropylcellulose, titaniumdioxide (E171).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er zijn geen onverenigbaarheden bekend.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PE/PVDC – Alu blisterverpakkingen met 20, 30 of 100 (kliniekverpakking) filmomhulde tabletten.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Johnson & Johnson Consumer NV/SA
Michel De Braeystraat 52
2000 Antwerpen

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

BE228453

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 oktober 2001

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

01/2024
Goedkeuringsdatum: 02/2024
v18.0_b17.0