
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 in de vorm van ibuprofenlysinaat (684 mg).
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) en koorts bij volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen 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 kinderen (12 tot 18 jaar) voor meer dan 3 dagen is vereist, of als de symptomen erger worden, moet een arts worden geconsulteerd.

Pediatrische patiënten

Perdofemina is gecontra-indiceerd voor kinderen jonger dan 12 jaar (zie rubriek 4.3).

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 Farmacokinetische gegevens").

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

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

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.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een 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 gastro-intestinale 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 erythematoses;
- niet gebruiken net voor of na een hart operatie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het optreden van bijwerkingen kan beperkt worden door het gebruik van de laagste werkzame dosis te gebruiken tijdens een zo kort mogelijke periode, nodig voor de verlichting van de symptomen.

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

Voorzichtigheid (overleg met arts of apotheker) is geboden bij patiënten met:

- maag-darmaandoeningen en chronische darmontstekingen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn);
- hypertensie en/of hartfalen;
- systemische lupus erythematoses of andere soortgelijke collageenziekten (zie rubriek 4.8);
- nieraandoeningen;
- leverfunctiestoornissen.

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 Perdofermina. 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.

Klinische studies wijzen erop dat het gebruik van ibuprofen bij een hoge dosis (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.

Ibuprofen kan de cardiobeschermende en anti-stollingswerking van acetylsalicylzuur verminderen.

Gastro-intestinale effecten

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

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 ouderen. 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, alsook voor patiënten die gelijktijdig een lage dosis acetylsalicylzuur, of andere geneesmiddelen die eventueel het gastro-intestinaal risico kunnen verhogen, innemen (zie rubriek 4.5).

Voorzichtigheid moet geadviseerd worden bij gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die het risico voor ulceratie of bloedingen kunnen vergroten, zoals orale corticosteroiden, anticoagulantia zoals warfarine, 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 gastro-intestinale bloeding verhogen.

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).

Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, voornamelijk ouderen, zouden alle ongewone abdominale symptomen (vooral gastro-intestinale bloeding) moeten rapporteren voornamelijk in de beginfase van de behandeling.

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties

Perdofemina 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 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.

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

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

Respiratoire aandoeningen

Bronchospasme kan zich voordoen bij patiënten die lijden of hebben geleden aan astma, chronische rhinitis, sinusitis, neuspoliepen of allergische aandoeningen. Voorzichtigheid is geboden indien ibuprofen wordt toegediend aan deze patiënten.

Medicatieovergebruikshoofdpijn

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 geneesmiddel.

Allergische reacties

Ibuprofen kan een ernstige allergische reactie veroorzaken, zeker bij patiënten die allergisch zijn aan

acetylsalicylzuur. De symptomen kunnen zijn: netelroos, zwelling van het aangezicht, astma (piepende ademhaling), shock, rood worden van de huid, huiduitslag of blaarvorming met of zonder koorts of erythema. Als één van deze symptomen voorkomen, moet de patiënt stoppen met het gebruik van Perdofemina en medische hulp zoeken.

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).

Renale effecten

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

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.

Het gebruik van Perdofemina met concomiterende NSAID's, inclusief selectieve cyclo-oxygenase-2 remmers, moet worden vermeden. 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: dehydratatie, natriumverlies, gebruik van diuretica en ernstige hartdecompensatie.

Pediatrische patiënten

Er is een risico op nierinsufficiëntie bij gedehydrateerde kinderen (12 tot 18 jaar). Bij dehydratatie moet men erop toezien dat voldoende vocht ingenomen wordt. Speciale aandacht is nodig bij kinderen met ernstige dehydratatie, bijv. bij diarree, omdat dehydratatie een activerende factor kan zijn voor het ontwikkelen van acute nierinsufficiëntie.

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

Patiënten vanaf 65 jaar

Ouderen vertonen vaker bijwerkingen op NSAID's, vooral maag-darmbloeding en - perforatie, die fataal kunnen zijn (zie rubriek 4.8).

Andere opmerkingen

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

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 trombocytenuitstrooming, wanneer deze gelijktijdig worden

toegediend. Er zijn nog onzekerheden met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, maar de mogelijkheid dat normaal, langdurig gebruik van ibuprofen de cardioprotectieve werking van lage doseringen acetylsalicylzuur kan verlagen, kan niet worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen worden geen klinisch relevante effecten verwacht (zie rubriek 5.1).

- Acetylsalicylzuur, andere NSAID's en glucocorticoïden: 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 gastro-intestinale 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 Perdofermina het effect van fenytoïne kunnen verhogen, in het bijzonder bij patiënten met nierinsufficiëntie; bij gelijktijdig gebruik moet de dosis fenytoïne aangepast worden.
- Hartglycosiden: NSAID's kunnen hartfalen verergeren, GFR (glomerulaire filtratiesnelheid) doen dalen en het plasmaglycosidepeil verhogen.
- Zidovudine: verhoogd risico op hematologische toxiciteit wanneer NSAID's 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 NSAID's het risico op stuipen kunnen vergroten bij gelijktijdig gebruik met chinolonen. Patiënten die NSAID's en chinolonen gebruiken kunnen een verhoogd risico hebben op stuipen.
- Als angiotensine II-antagonisten gelijktijdig met NSAID's (te weten selectieve COX-2-NSAIDs, acetylsalicylzuur (<3g/dag) en niet-selectieve NSAID's) worden toegediend, kan het bloeddrukverlagende effect worden afgezwakt. Zoals voor de ACE-inhibitoren kan gelijktijdig gebruik van angiotensine II-antagonisten en NSAID's 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 gastro-intestinale 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

Er zijn aanwijzingen dat geneesmiddelen die de cyclo-oxygenase/de prostaglandinesynthese remmen, de vruchtbaarheid van de vrouw kunnen verstoren door een effect op de ovulatie. Dit is omkeerbaar na stopzetting van de behandeling. Studies bij dieren hebben reproductieve toxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3). Bij vrouwen die trachten zwanger te geraken moet de onderbreking van een behandeling met ibuprofen overwogen worden.

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”.

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

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

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

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

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

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

Maagdarmsstelselaandoeningen	
Vaak	- Dyspepsie - Abdominale pijn - Nausea - Braken
Soms	- Constipatie - Diarree
Zelden	- Flatulentie - Maagdarmonsteking - Maagdarmsstelselbloeding* - Maagdarmsstelselulcus - Maagdarmsstelselulcusperforatie* - Oraal ongemak (lokaal branderig gevoel, irritatie) - Pancreatitis
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	
Zelden	- Hematopoiëtische aandoeningen (anemie, leukopenie, thrombocytopenie, pancytopenie, agranulocytose) - Beenmergsuppressie - Eosinofilie
Immuunsysteemaandoeningen	
Zelden	- Anafylactische reactie* - Overgevoeligheid
Zenuwstelselaandoeningen	
Vaak	- Hoofdpijn - Duizeligheid - Somnolentie
Zelden	- Psychomotorische hyperactiviteit - Cerebrovasculair accident ¹
Hartaandoeningen	
Zelden	- Hartfalen ¹ - Myocardinfarct ¹ - Palpitaties ¹
Niet bekend	- Kounis-syndroom
Bloedvataandoeningen	
Soms	- Bloeding (niet gastro-intestinaal)
Zelden	- Hypertensie
Lever- en galaandoeningen	
Zelden	- Hepatotoxiciteit (afwijkende leverfunctie, hepatitis, verhoogde transaminasen) ²
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Soms	- Pruritus

	<ul style="list-style-type: none"> - Rash - Angio-oedeem
Zelden	<ul style="list-style-type: none"> - Urticaria - Uitzonderlijk ontstaan ernstige huidinfecties en complicaties van de zachte weefsels tijdens varicella
Zeer zelden	<ul style="list-style-type: none"> - Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) (waaronder erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnsonsyndroom en toxische epidermale necrolyse)
Niet bekend	<ul style="list-style-type: none"> - Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom) - Acut gegeneraliseerd pustuleus exantheem (AGEP) - Fotosensitiviteitsreacties
Nier- en urinewegaandoeningen	
Zelden	<ul style="list-style-type: none"> - Nefritis - Nefrotisch syndroom¹ - Nierfalen - Verminderde nierfunctie - Papillaire nierfibrose¹
Zeer zelden	<ul style="list-style-type: none"> - Vermindering van de ureumexcretie en oedeem - Verhoogde serumconcentraties van ureum
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Vaak	<ul style="list-style-type: none"> - Asthenie
Zelden	<ul style="list-style-type: none"> - Hypothermie
Oogaandoeningen	
Zelden	<ul style="list-style-type: none"> - Wazig gezichtsvermogen - Afgenomen gezichtsvermogen
Infecties en parasitaire aandoeningen	
Zelden	<ul style="list-style-type: none"> - Aseptische meningitis: waargenomen bij patiënten met bestaande auto-immuunziekten (bv. systemische lupus erythematoses, collageenziekten)
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Zelden	<ul style="list-style-type: none"> - Astma - Bronchospasme

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

²waarschijnlijk geassocieerd met hogere dan niet-voorgeschreven doses

*dood/fatale afloop werden gemeld

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

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen van overdosis kunnen voorkomen bij een dosis van meer dan 100 mg/kg. Een dosis van meer dan 400 mg/kg kan ernstige overdosingsymptomen veroorzaken waarbij medische interventie noodzakelijk is.

Symptomen van overdosering

Symptomen van overdosis verschijnen meestal 4 tot 6 uur na inname.

Bij milde tot matige toxiciteit blijven patiënten vaak asymptomatisch of vertonen ze milde gastro-intestinale ongemakken zoals misselijkheid, braken, buikpijn en minder vaak diarree. Hoofdpijn, tinnitus en gastro-intestinale bloedingen zijn ook mogelijk.

Langdurig gebruik bij hogere dan de aanbevolen doses of overdosering kan leiden tot renale tubulaire acidose en hypokaliëmie. Bij ernstige overdosering kunnen symptomen van het centrale zenuwstelsel (CZS) voorkomen waaronder duizeligheid, lethargie, occasionele agitatie, desoriëntatie en coma. Convulsies kunnen voorkomen. Bij een ernstige vergiftiging kan metabole acidose optreden en kan de protrombinetijd toenemen. Acute nierfalen, rabdomyolyse en apnoe (voornamelijk bij zeer jonge kinderen) kunnen zelden voorkomen. Cardiovasculaire toxiciteit, waaronder hypotensie, bradycardie, tachycardie en atriale fibrillatie, werden ook gerapporteerd.

Bij astmatische patiënten kan exacerbatie van astma optreden.

Therapeutische maatregelen

Er is geen specifiek antidotum. Patiënten moeten symptomatisch behandeld worden. De behandeling is ondersteunend en omvat het vrijhouden van de luchtwegen en controle van de cardiale en vitale functies totdat de patiënt stabiel is.

Actieve kool kan toegediend worden, vooral binnen één uur na inname van een potentieel toxische hoeveelheid. Indien frequent of langdurig, moeten convulsies behandeld worden met intraveneuze benzodiazepines, barbituraten en dextrose. Geef bronchodilatoren voor astma.

Omdat ibuprofen sterk bindt aan plasma-eiwitten, hebben technieken als hemoperfusie, hemodialyse of hemofiltratie geen toegevoegde waarde bij de behandeling van intoxicaties.

Bij zeer ernstige overdosering is hospitalisatie aangewezen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: niet-steroïde anti-inflammatoire en antireumatische middelen, propionzuurderivaten.

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 trombocytenuitstroom, 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 trombocytenuitstroom 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

In konijnen, muizen en ratten werd een vermindering van de ovulatie en implantatie waargenomen. Ibuprofen vertoont geen effect op de vruchtbaarheid bij dosissen tot 20 mg/kg lichaamsgewicht/dag in ratten (orale opname). Een verhoogde incidentie van malformaties (waaronder cardiovasculaire malformaties) werden geobserveerd bij voor de moeder toxische dosissen.

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

Kenvue Belgium NV
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

04/2025
Goedkeuringsdatum: 07/2025
V20.0_b19.0