

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ibuprofen Teva 400 mg omhulde tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke omhulde tablet Ibuprofen Teva 400 mg bevat 400 mg ibuprofen.

Hulpstof met bekend effect: sucrose

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tabletten voor oraal gebruik.

Roze, ronde, biconvexe omhulde tabletten.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1. Therapeutische indicaties

Ibuprofen Teva is aangewezen bij de symptomatische behandeling van:

Lichte tot matige acute pijn, bijvoorbeeld hoofdpijn en tandpijn.

Primaire dysmenorroe.

Koorts.

### 4.2. Dosering en wijze van toediening

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

#### Dosering

##### *Pediatrische patiënten*

De aanbevolen dagelijkse dosering van ibuprofen is 20-30 mg / kg lichaamsgewicht, verdeeld in gelijke doses.

Dit kan als volgt bereikt worden:

Kinderen en adolescenten tussen 12 - 18 jaar:

Eén tablet kan worden ingenomen, maximaal drie keer per dag, zoals vereist

Niet gebruiken bij kinderen jonger dan 12 jaar, behalve op advies van een arts; bijv. voor

aandoeningen zoals een juveniele reumatoïde artritis (de ziekte van Still), waarbij dosering gelijk is aan 30-40 mg / kg dagelijks in 3-4 verdeelde doses. Dosering betekent in dit geval:

Kinderen tussen 6-8 jaar: maximaal 800 mg / dag

Kinderen tussen 9-11 jaar: maximaal 1200 mg / dag

Kinderen tussen 12-14 jaar: maximaal 1800 mg / dag

Indien dit geneesmiddel langer dan 3 dagen moet gebruikt worden bij adolescenten of indien de symptomen verergeren, moet een arts geraadpleegd worden.

#### Volwassenen

400 mg toe te dienen als één enkele gift of maximum 3 keer per dag met een tussentijd van 4 à 6 uur.

Dosissen van meer dan 400 mg per inname geven geen betere pijnstilling.

De maximale dagdosis mag niet hoger zijn dan 1200 mg.

De patiënt moet zijn arts raadplegingen wanneer de symptomen verergeren of indien ze langer dan 3 dagen duren en gepaard gaan met koorts of indien ze langer dan 5 dagen duren en gepaard gaan met pijn.

#### *Nierinsufficiëntie*

Bij patiënten met milde nierinsufficiëntie moet de laagste effectieve dosis voor de kortst mogelijke duur gegeven worden met zorgvuldige monitoring van de nierfunctie, natrium- en waterretentie. Gebruik bij patiënten met matige tot ernstige nierinsufficiëntie moet indien mogelijk worden vermeden. (Zie rubriek 4.3 en 4.4).

#### *Leverinsufficiëntie*

Bij patiënten met een lichte tot matige vermindering van de leverfunctie, is het niet nodig om de posologie te verminderen. Voor de patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie, zie rubriek 4.3

#### *Bejaarde patiënten*

Er is geen enkele dosisaanpassing vereist, tenzij bij aantasting van de nier- of leverfunctie. In dit geval moet de dosering individueel bepaald worden. Het instellen van de posologie moet met de nodige voorzichtigheid gebeuren bij deze groep van patiënten. Door het profiel van de mogelijke bijwerkingen (zie rubriek "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik"), moeten oudere patiënten bijzonder zorgvuldig opgevolgd worden.

#### **Wijze van toediening**

Ibuprofen Teva wordt op de nuchtere maag meestal goed verdragen en wordt snel geresorbeerd. Ter behandeling van de ochtendstijfheid zal men dus de eerste dagdosis bij het ontwaken nuchter innemen. Aan patiënten met een gevoelige maag wordt aanbevolen om ibuprofen in te nemen tijdens de maaltijd.

Gezien de eerder beperkte werkingsduur van het product zal men de volgende dosissen spreiden over het verloop van de dag en ze bij voorkeur (ongeveer 1 uur) vóór de maaltijden innemen.

Neem de ibuprofen tabletten in met een glas water. De ibuprofen tabletten moeten in hun geheel worden ingeslikt en mogen niet gekauwd, doorgesneden, vernalen of opgezogen worden om ongemakken in de mond en keelirritatie te vermijden.

### **4.3. Contra-indicaties**

Ibuprofen Teva is tegenaangewezen bij:

- Voorgeschiedenis van overgevoeligheid aan het actieve bestanddeel, aan één van de hulpstoffen vermeld in rubriek 6.1, aan salicylaten, of aan andere niet-steroïdale middelen.
- Niet gebruiken bij kinderen jonger dan 12 jaar, behalve in geval van juveniele reumatoïde artritis
- Antecedenten van astma, angio-oedeem, bronchospasme, urticaria, rhinitis of andere allergische reacties na het gebruik van salicylaten of NSAID's.
- Aandoeningen met een verhoogde bloedingsneiging.
- Antecedenten van gastro-intestinale bloeding of perforatie, geassocieerd met een vroegere behandeling met NSAID's. Ibuprofen mag niet gebruikt worden bij patiënten met een actieve vorm of antecedenten van hemorragische rectocolitis, ziekte van Crohn, recidiverende gastro-duodenale ulcera of recidiverende gastro-intestinale bloedingen (gedefinieerd als minstens 2 verschillende bevestigde episodes van ulcus of bloeding).
- Actief maag- of duodenumulcus.
- Ernstige nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratie < 30ml/min).
- Ernstige, ongecontroleerde hartklachten
- Ernstig hartfalen (NYHA Klasse IV)
- Cerebrovasculaire of andere actieve bloeding.
- Ernstige leverinsufficiëntie
- Tijdens het derde trimester van een zwangerschap
- Onverklaarbare verstoringen van de bloedaanmaak.

Ibuprofen Teva is eveneens tegenaangewezen voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar.

### **4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Het optreden van bijwerkingen kan geminimaliseerd worden door het gebruik van de minimaal efficiënte dosis gedurende de kortst mogelijke tijdspanne, nodig voor de verlichting van de symptomen (zie rubriek 4.2).

#### Maskeren van symptomen van onderliggende infecties

Ibuprofen Teva kan symptomen van infectie maskeren, hetgeen kan leiden tot een vertraagde start van een passende behandeling, waardoor het resultaat van de infectie wordt verergerd. Dit is waargenomen bij community-acquired pneumonie en bacteriële complicaties bij varicella. Wanneer Ibuprofen Teva wordt toegediend voor koorts of pijnverlichting gerelateerd aan infectie, wordt geadviseerd de infectie te bewaken. Bij varicella is het gebruik van ibuprofen echter te vermijden wegens mogelijke verergering van complicaties. Bij zorg buiten een ziekenhuis, dient de patiënt een arts te raadplegen als de symptomen aanhouden of erger worden.

Ibuprofen Teva mag in de volgende omstandigheden enkel toegediend worden na strenge evaluatie van de risicobatenverhouding:

### **Na een chirurgische ingreep**

Onmiddellijk na een belangrijke chirurgische ingreep is voorzichtigheid vereist.

### **Eerste en tweede zwangerschapstrimester**

Ibuprofen Teva behoort tot een geneesmiddelengroep (de NSAID's) die de vrouwelijke vruchtbaarheid kunnen verminderen. Het effect is omkeerbaar van zodra de behandeling gestopt wordt.

Vermijd het gelijktijdig gebruik van Ibuprofen Teva met NSAID's, met inbegrip van selectieve cyclo-oxygenase-2 (Cox-2)-remmers.

### **Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten**

Raadgevingen en een aangepaste supervisie zijn vereist bij patiënten met antecedenten van hypertensie en/of licht tot matig hartfalen, gezien de gerapporteerde gevallen van water- en zoutretentie en oedeem bij behandeling met NSAID's.

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.

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.

### **Bejaarde patiënten**

Bejaarde patiënten vertonen frequenter bijwerkingen op NSAID's, vooral gastro-intestinale bloedingen en perforaties, die een fataal verloop kunnen kennen.

### **Gastro-intestinale effecten**

Ibuprofen zal met voorzichtigheid toegediend worden bij patiënten met antecedenten van ulcera, of die digestieve symptomen vertonen, gezien de mogelijke verergering van deze aandoeningen (zie rubriek 4.3).

Gevalen van bloeding, perforatie of gastro-intestinaal ulcus werden gerapporteerd met alle NSAID's, op elk ogenblik van de behandeling. Deze bijwerkingen kunnen een fatale afloop kennen en kunnen al dan niet gepaard gaan met voorafgaande symptomen of met antecedenten van ernstige gastro-intestinale aandoeningen.

Het risico op bloeding, perforatie of gastro-intestinaal ulcus verhoogt enerzijds met stijgende dosissen ibuprofen bij patiënten met antecedenten van ulcera, vooral indien deze gepaard gingen met bloeding of perforatie, en anderzijds bij patiënten op leeftijd. Bij deze patiënten moet de behandeling aangevat worden met de laagst beschikbare dosering.

Een gelijktijdige behandeling met beschermende medicatie (bv. protonpompinhibitoren of misoprostol) moet in overweging genomen worden bij deze patiënten, alsook bij patiënten die

gelijktijdig een behandeling nodig hebben op basis van aspirine of bij inname van andere geneesmiddelen die het gastro-intestinaal risico kunnen verhogen (zie rubriek 4.5).

De gelijktijdige toediening van ibuprofen en andere NSAID's, de selectieve cyclo-oxygenase-2 (Cox-2)-inhibitoren inbegrepen, moet vermeden worden, gezien het verhoogde risico op ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.5).

Patiënten die antecedenten vertonen van gastro-intestinale ziekten, vooral wanneer het patiënten op leeftijd betreft, moeten elk abnormaal abdominaal symptoom melden (vooral elk gastro-intestinaal bloedverlies), dat bij aanvang van de behandeling optreedt.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig een geneesmiddel krijgen dat het risico op ulceratie of bloeding kan verhogen, vooral bij orale corticosteroiden, anticoagulantia zoals warfarine, de selectieve serotonineheropnameremmers en anti-aggregantia zoals aspirine (zie rubriek 4.5).

Indien patiënten onder ibuprofen een gastro-intestinale ulceratie of bloeding ontwikkelen, moet de behandeling onderbroken worden.

### ***Respiratoire aandoeningen***

Bij patiënten lijdend aan astma of die een voorgeschiedenis hebben van bronchiaal astma, chronische rhinitis of allergische aandoeningen zijn bronchospasmen, urticaria en angioedeem (oedeem van Quincke) gerapporteerd bij het gebruik van ibuprofen. Voorzichtigheid is geboden indien ibuprofen wordt toegediend aan deze patiënten.

### ***Hartfalen en nier- en leverinsufficiëntie***

Voorzichtigheid is geboden indien ibuprofen wordt toegediend aan patiënten die lijden aan hartfalen, nier- of leverinsufficiëntie, gezien NSAID's een deterioratie kunnen veroorzaken van de nierfunctie.

De gebruikelijke inname van verschillende analgetica tegelijkertijd kan dit risico nog verhogen. Bij patiënten met een verminderde nier-, lever- of hartfunctie dient de laagste werkzame dosis gebruikt te worden gedurende een zo kort mogelijke tijd en dient de nierfunctie opgevolgd te worden, vooral in geval van langdurige behandeling.

### ***Effecten op de huid***

Zeer zeldzame gevallen van ernstige huidreacties, waarvan sommige fataal, werden gerapporteerd bij het gebruik van NSAID's; deze reacties omvatten exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson syndroom en het syndroom van Lyell (toxische necrolyse van de epidermis). Het risico dat patiënten dit type van reacties ontwikkelen lijkt het hoogst bij aanvang van de behandeling. In de meerderheid van de gevallen treedt de reactie voor het eerst op gedurende de eerste maand van de behandeling. Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) is gemeld in samenhang met de behandeling met producten met ibuprofen. De inname van ibuprofen moet gestaakt worden bij de eerste tekenen van huiduitslag, letsels van de mucosa of bij elk ander teken van overgevoeligheid.

### ***Renale effecten***

Voorzichtigheid is geboden wanneer een behandeling met ibuprofen wordt opgestart bij patiënten (zowel kinderen als volwassenen) met een belangrijke dehydratatie.

Er is risico op een nierinsufficiëntie bij gebruik bij gedehydrateerde kinderen en adolescenten. Zoals bij andere NSAID's, heeft de langdurige toediening van ibuprofen geleid tot papilnecrose en andere nefropathieën. Renale toxiciteit werd ook gezien bij patiënten bij wie renale

prostaglandines een compensatoire rol speelden in het behoud van de renale perfusie. Bij deze patiënten kan de toediening van NSAID 's een dosis-dependente daling van de prostaglandinesynthese induceren, gevolgd door een daling van de nierdoorbloeding, wat kan leiden tot een duidelijke nierdecompensatie. Patiënten met een reeds gestoorde lever- of nierfunctie, met hartfalen, die diuretica of ACE-inhibitoren nemen, en bejaarde patiënten vertonen het grootste risico op deze reactie. Stopzetting van de behandeling laat meestal een terugkeer naar de initiële status toe.

### **Hematologische effecten**

Ibuprofen kan, net als de andere NSAID's de bloedplaatjesaggregatie verstoren en er is aangetoond dat de bloedingstijd bij normale proefpersonen verlengd wordt.

### **Aseptische meningitis**

Zeldzame gevallen van aseptische meningitis werden gezien bij patiënten onder behandeling met ibuprofen.

Hoewel meer waarschijnlijk bij patiënten met acute gedissemineerde lupus erythematoses en aanverwante ziekten van het bindweefsel, werd deze aandoening ook gerapporteerd bij patiënten zonder enige onderliggende chronische ziekte.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

## **4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

**-NSAID's en acetylsalicylzuur:** De niet steroïdale anti-inflammatoire middelen, met inbegrip van de salicylaten, mogen slechts bij uitzondering onderling geassocieerd worden: de voordelen van dergelijke associaties wegen niet op tegen de nadelen ervan. De patiënt moet met optimale dosissen van één enkel van deze geneesmiddelen behandeld worden. De gelijktijdige toediening van ibuprofen en andere NSAID's, inclusief de selectieve cyclo-oxygenase-2 (Cox-2)-inhibitoren, is over het algemeen niet aanbevolen omwille van een verhoogd risico op bijwerkingen (zie rubriek 4.4).

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 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).

**- Antihypertensiva, bètablokkers en diuretica:** NSAID's kunnen het effect van antihypertensiva, zoals de ACE-inhibitoren, sartanen, bètablokkers en diuretica, verminderen. De associatie van ibuprofen met furosemide veroorzaakt een niet-significante vermindering van de effecten van furosemide op de diurese. Het risico op nefrotoxiciteit van NSAID's kan verhoogd worden door associatie met diuretica en ACE-inhibitoren.

De gelijktijdige toediening van ACE-inhibitoren en kaliumsparende diuretica kan het risico op hyperkaliëmie verhogen.

- **Lithium:** Ibuprofen kan de serumconcentratie van lithium doen toenemen, de associatie met lithium is af te raden. Bij gelijktijdig gebruik moet de serumconcentratie van lithium gecontroleerd worden, om de lithiumdosering te kunnen aanpassen.

- **Fenytoïne:** Hoge dosissen ibuprofen zouden het effect van fenytoïne kunnen versterken, bij gelijktijdige toediening moet de dosis fenytoïne aangepast worden.

- **Orale anticoagulantia:** Het is aan te bevelen het protrombinegehalte, de protrombinetijd (PTT) en de INR te controleren bij gebruik van hoge dosissen ibuprofen (> 2400 mg), gezien het anti-aggregerend effect van NSAID's, waardoor het bloedingsrisico stijgt.

- **Quinolone-antibiotica:** Diergegevens geven aan dat NSAID's het risico op convulsies, geassocieerd met antibiotica van het quinolone-type, kunnen verhogen. Patiënten die NSAID's nemen kunnen dus blootgesteld worden aan een toegenomen risico op het ontwikkelen van convulsies.

- NSAID's kunnen de effecten van **hypoglykemiërende sulfamiden** versterken. Zeldzame gevallen van hypoglycemie werden gerapporteerd bij patiënten onder hypoglykemiërende sulfamiden die ibuprofen kregen.

- **Methotrexaat:** verhoging van de hematologische toxiciteit van methotrexaat, omdat NSAID's de tubulaire secretie van methotrexaat kunnen inhiberen en de klaring ervan verminderen.

- **Colestyramine:** de gelijktijdige toediening van ibuprofen en colestyramine kan de absorptie van ibuprofen t.h.v. de gastro-intestinale tractus verminderen. De klinische betekenis van dit fenomeen is echter onbekend.

- Associatie met **ciclosporine** en **tacrolimus** kan het risico op nefrotoxiciteit doen toenemen.

- **Heparine** via intraveneuze toediening: verhoging van het bloedingsrisico.

- NSAID's kunnen hartfalen doen toenemen, de glomerulaire filtratie verminderen en de serumconcentraties van **cardiotonische glycosiden** verhogen.

- **Corticoïden:** NSAID's kunnen het risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding doen toenemen.

- **Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's):** Verhoogd risico op gastro-intestinale bloeding.

- **Aminoglycosiden:** NSAID's kunnen de excretie van aminoglycosiden verminderen.

- **Plantenextracten:** Ginkgo biloba kan het risico op bloedingen, verbonden aan NSAID's, verhogen.

- **Mifepriston:** Theoretisch bestaat er een risico op vermindering van de efficiëntie van mifepriston, t.g.v. de inhiberende eigenschappen op prostaglandines van NSAID's, aspirine (acetylsalicylzuur) inbegrepen.

Beperkt bewijs suggereert dat de gelijktijdige toediening van NSAID's op de dag van toediening van de prostaglandines, de effecten van mifepriston of van de prostaglandines op de rijping van de baarmoederhals of de contractiliteit van de uterus niet in ongewenste zin beïnvloedt, en de klinische efficiëntie van de medicamenteuze zwangerschapsonderbreking niet vermindert.

- **Zidovudine:** Er zijn aanwijzingen voor een verhoogd risico van haemarthrosis en haematoma in HIV-positieve haemophilia patiënten die gelijktijdig zidovudine en ibuprofen toegediend krijgen.

- **CYP2C9-inhibitoren:** De gelijktijdige toediening van ibuprofen met CYP2C9-inhibitoren kan de blootstelling aan ibuprofen verhogen (substraat van CYP2C9). Tijdens een studie uitgevoerd met voriconazol en fluconazol (CYP2C9-inhibitoren), werd een toename vastgesteld van ongeveer 80 tot 100 % in de blootstelling aan ibuprofen S(+). Een vermindering van de dosis ibuprofen moet overwogen worden bij gelijktijdige behandeling met sterke CYP2C9-inhibitoren, vooral bij de toediening van hoge dosissen

ibuprofen	met	voriconazol	of	fluconazol.
-----------	-----	-------------	----	-------------

#### **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 (zie rubriek 5.3).

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Ibuprofen Teva te vermijden tijdens het 1ste en 2de trimester van de zwangerschap. Indien ibuprofen toegediend wordt aan vrouwen die zwanger wensen te worden, of tijdens het eerste of tweede trimester van de zwangerschap, moet de dosis zo laag en de duur zo kort mogelijk gehouden worden.

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

- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdige sluiting van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie)
- nierfunctiestoornissen, die kunnen evolueren naar nierfalen met oligohydroamniosis.

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

- een mogelijke verlenging van de bleedingstijd, een anti-aggregerend effect dat zelfs bij lage dosis kan ontstaan.
- inhibitie van de baarmoedercontracties wat leidt tot een uitgestelde of verlengde bevalling.

Ibuprofen Teva is gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

##### Borstvoeding:

Ibuprofen Teva en zijn metabolieten 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 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.

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

Bepaalde bijzonder gevoelige patiënten kunnen duizelingen vertonen, of een lichte vorm van slaperigheid.



Na een behandeling met ibuprofen kan de reactietijd van patiënten veranderd zijn. Hiermee moet rekening gehouden worden in situaties waarin een grote waakzaamheid vereist is, zoals bij het besturen van voertuigen of het werken met machines.

#### 4.8. Bijwerkingen

De bijwerkingen die gerapporteerd worden met ibuprofen zijn gelijkaardig aan degene die gezien worden bij andere NSAID's. De meest frequente bijwerkingen zijn dyspepsie en diarree, die naar schatting voorkomen bij 10-30% van de behandelde patiënten.

De bijwerkingen die minstens waarschijnlijk hun oorzaak vinden in de behandeling met ibuprofen worden hier hernomen volgens frequentie van voorkomen en per orgaansysteem volgens MedDRA. De volgende groepen worden gebruikt naargelang de frequentie van voorkomen: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$  en  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1000$  en  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10\ 000$  en  $< 1/1000$ ) en onbekend (onmogelijk te bepalen met de beschikbare gegevens).

Klasse van orgaansysteem	Frequentie	Bijwerkingen
Infecties en parasitaire aandoeningen	Soms Niet bekend	Rhinitis Cystitis
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeer zelden	Aplastische anemie, trombocytopenie <sup>2</sup> , neutropenie, agranulocytose, hemolytische anemie, eosinofilie, pancytopenie <sup>3</sup> , leucopenie  neutropenie, agranulocytose, hemolytische anemie, eosinofilie, pancytopenie <sup>4</sup> , leucopenie  Deze aandoeningen kunnen de volgende symptomen hebben: koorts, keelpijn, aften in de mond, griepachtige klachten, ernstige moeheid en bloedingen of abnormale blauwe plekken
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Overgevoeligheid
	Zeer zelden	Ernstige overgevoeligheidsreacties  Deze kunnen zich uiten als: oedeem van het gezicht, gezwollen tong, gezwollen larynx, dyspnoe, palpitations, bloeddrukval (anafylaxis, angioedeem of ernstige shock).
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Niet bekend	Verminderde eetlust, waterretentie
Psychische stoornissen	Soms	Slapeloosheid, angst

	Zelden	Depressie, verwardheid
	Niet bekend	Nervositas, emotionele labiliteit
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Duizeligheid
	Soms	Hoofdpijn, paresthesieën, slaperigheid
	Zelden	Neuritis optica
	Niet bekend	Aseptische meningitis <sup>1</sup>
Oogaandoeningen	Soms	Verlies van zicht
	Zelden	Toxische optische neuropathie
	Niet bekend	Droge ogen, amblyopie, troebel zicht, scotomen, verandering van het kleurenzicht
Evenwichtsorgaan- en Ooraandoeningen	Vaak	Oorsuizen
	Soms	Gehoerverlies
	Zelden	Vertigo
Hartaandoeningen	Zeer zelden	Hartfalen, myocardinfarct (zie rubriek 4.4)
	Niet bekend	Palpaties, congestief hartfalen
Bloedvataandoeningen	Zeer zelden	Hypertensie
	Niet bekend	Hypotensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas en mediastinumaandoeningen	Soms	Astma, bronchospasme, dyspnoe
	Niet bekend	Irritatie van de keel <sup>7</sup>
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Dyspepsie, diarree, nausea, braken, buikpijn, flatulentie, constipatie, melena, hematemesis, gastro-intestinale bloeding
	Soms	Gastritis, gastroduodenaal Ulcus <sup>4</sup> , gastro-intestinale ontstekingen, ulceratie in de mond, gastro-intestinale perforatie
	Zeer zelden	Pancreatitis
	Niet bekend	Epigastrische pijn, droge mond, opgeblazen gevoel, duodenitis, oesofagitis, verergering van colitis, verergering van ziekte van Crohn,
Lever- en galaandoeningen	Soms	Hepatitis, geelzucht, abnormale Leverfunctie
	Zelden	Leverschade
	Zeer zelden	Leverinsufficiëntie
	Niet bekend	Levernecrose, hepato-renaal syndroom
Huid- en Onderhuidaandoeningen	Soms	Huiduitslag, pruritus, urticaria, purpura, angioedeem (oedeem van Quincke), fotosensibilisatie
	Zeer zelden	Syndroom van Stevens-Johnson, toxische epidermale necrolyse (syndroom van Lyell), polymorf erytheem

	Niet bekend	Maculopapulaire rash, alopecia, exfoliatieve dermatitis, Geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en Systemische Symptomen (DRESS) Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) Fotosensitiviteitsreacties
Nier- en urinewegaandoeningen	Zeer zelden	Tubulo-interstitiële nefritis, nefrotisch syndroom, nierinsufficiëntie, acute Nierinsufficiëntie <sup>5</sup> , renale papilnecrose (in het bijzonder bij langdurig gebruik) in combinatie met hematurie
	Niet bekend	Glomerulonefritis
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Vermoeidheid
	Zelden	Oedeem
Onderzoeken	Niet bekend	Occult bloedverlies <sup>6</sup> , abnormale leverfunctietesten, gedaalde creatinineklaring, polyurie, gestegen stikstof serumconcentratie

Bijwerkingen opgelijst volgens de MedDRA-terminologie

<sup>1</sup> Deze bijwerking kan gepaard gaan met koorts en coma.

<sup>2</sup> Deze bijwerking kan voorkomen met of zonder purpura.

<sup>3</sup> Bij 20 % van de patiënten werd een hemoglobine daling met 0,1 gr of meer per 100 ml beschreven.

<sup>4</sup> Deze bijwerking kan gepaard gaan met bloedingen en/of perforatie.

<sup>5</sup> Deze bijwerking kan voorkomen bij patiënten met een reeds vooraf bestaande verminderde nierfunctie.

<sup>6</sup> Deze bijwerking kan leiden tot ferriprive anemie.

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).

Aseptische meningitis treedt meer dan waarschijnlijk op bij patiënten met lupus erythematoses en aandoeningen van het bindweefsel.

De inhiberende activiteit die NSAID's uitoefenen op de prostaglandinesynthese is verantwoordelijk voor de daling van de nierfunctie bij sommige patiënten, vooral wanneer de bloedcirculatie t.h.v. de nieren al verstoord is, zoals bij ernstige hartdecompensatie, dehydratatie, nefrotisch syndroom, levercirrose of vooraf bestaande aandoeningen van de nieren.

#### - Infecties en parasitaire aandoeningen

Er werden gevallen van verergering van infectieuze ontstekingen (bijvoorbeeld ontstaan van necrotiserende fasciitis) beschreven tijdens het gebruik van NSAID's. Er dient de patiënt aanbevolen te worden om onmiddellijk een arts te raadplegen wanneer infectietekenen ontstaan

of verergeren tijdens het gebruik van ibuprofen.

## - Huid- en onderhuidaandoeningen

Er kunnen uitzonderlijk ernstige huidinfecties en verwikkelingen van de weke weefsels optreden tijdens varicella (zie ook « infecties en parasitaire aandoeningen »).

### **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 - Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) - e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be).

## **7.1. Overdosering**

### **Toxiciteit**

Over het algemeen werd geen enkel teken of symptoom van toxiciteit gezien bij dosissen beneden de 100 mg/kg, noch bij kinderen, noch bij volwassenen. Desondanks kan in sommige gevallen een ondersteunende behandeling noodzakelijk blijken.

Bij ernstige vergiftiging kan een metabole acidose optreden.

### **Symptomen**

Het merendeel van de patiënten die significante hoeveelheden ibuprofen hebben ingenomen, zullen symptomen vertonen binnen de 4 tot 6 uur na inname.

De symptomen van overdosering die het meest gerapporteerd werden zijn: nausea, braken, epigastrische pijn, buikpijn, lethargie en slaperigheid. De effecten op het centraal zenuwstelsel (CZS) omvatten: hoofdpijn, oorsuizen, duizeligheid, ataxie, convulsies en bewustzijnsverlies. Nystagmus, metabole acidose, hypothermie, weerslag op de nieren, gastro-intestinale bloeding, coma, apneu en depressie van het CZS en van de ademhaling werden eveneens zeldzaam gerapporteerd. Cardiovasculaire toxiciteit werd gerapporteerd en omvatte: hypotensie, bradycardie en tachycardie. In geval van een significante overdosering zijn nierinsufficiëntie en leverlijden mogelijk.

### **Behandeling**

Er bestaat geen enkel specifiek antidotum voor een overdosering met ibuprofen. Voor de laatste informatie: neem contact op met het antigifcentrum.

## **8. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **8.1. Farmacodynamische eigenschappen**

#### **Farmacotherapeutische categorie:**

Anti-inflammatoire, anti-reumatische en niet-steroidale geneesmiddelen - Propionzuurderivaten

**ATC code:** M01A E01

Ibuprofen is een niet-steroïd anti-inflammatoir middel met analgetische, antipyretische en anti-inflammatoire eigenschappen, dat deel uitmaakt van de klasse der propionzuurderivaten. Uit farmacologisch onderzoek is gebleken dat ibuprofen een remmer is van de prostaglandinesynthese (cyclo-oxygenase). Gecontroleerd klinisch onderzoek heeft aangetoond dat de anti-inflammatoire eigenschappen van ibuprofen vergeleken kunnen worden met deze van de gebruikelijke niet-steroïde anti-inflammatoire middelen.

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).

## 8.2. Farmacokinetische eigenschappen

Ibuprofen vertoont een lineaire farmacokinetiek bij therapeutische dosis, en deze wordt niet merkbaar veranderd bij adolescenten, volwassenen, noch bij bejaarden. De biodisponibiliteit wordt niet beïnvloed door het innemen van ibuprofen samen met voedsel; bij inname na de maaltijd echter wordt de maximale serumconcentratie langzamer bereikt en is deze minder hoog. Ibuprofen wordt snel geresorbeerd zodat de maximale serumconcentratie na circa 1½ uur wordt bereikt. Ibuprofen hecht zich voor 99 % aan plasmaproteïnen en de maximale synoviale concentratie wordt na 2 ½ h bereikt en houdt 4 à 5 uur aan. Het product heeft een halfwaardetijd van 2 uur. Ibuprofen wordt voor het grootste deel in de lever gemetaboliseerd tot een gehydrolyseerd en een gecarboxyleerd derivaat. De snelle excretie van ibuprofen gebeurt hoofdzakelijk (meer dan 90 %) via de urine, en is praktisch volledig binnen de 24 uren zodat geen accumulatie optreedt. Deze excretie gebeurt voor 10 % in onveranderde vorm en voor 90 % onder de vorm van twee inactieve metabolieten.

## 8.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij dieronderzoek werden de subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen hoofdzakelijk gekenmerkt door letsels en ulcera van het spijsverteringsstelsel.

Bij dieren werd vastgesteld dat de toediening van een remmer van de prostaglandinesynthese aanleiding

geeft tot meer pre- en postimplantatie vruchtverlies en embryonale/foetale mortaliteit. Bovendien werd een

hogere incidentie van diverse malformaties gemeld, waaronder cardiovasculaire malformaties, bij dieren die

inhibitoren van de prostaglandinesynthese toegediend kregen tijdens de organogenese.

## 9. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 9.1. Lijst van hulpstoffen

Maïszetmeel - Gepregelatineerd zetmeel - Watervrij colloïdaal silica - Stearinezuur - Sucrose - Polyethylene glycol 6000 - Povidone - Geacetyleerd geoxideerd zetmeel - Polysorbaat 80 - Talk - Calciumcarbonaat - Titaandioxide - Erythrosine rood E127 - Carnauba was.

## **9.2. Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **9.3. Houdbaarheid**

5 jaar.

## **9.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

## **9.5. Aard en inhoud van de verpakking**

Verpakking bevattende 30 en 100 omhulde tabletten (blisterverpakking).

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

## **9.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **10. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva Pharma Belgium N.V.  
Laarstraat 16  
B - 2610 Wilrijk

## **11. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Ibuprofen Teva 400 mg omhulde tabletten: BE173503

## **12. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 05/03/1996  
Datum van verlenging van de vergunning: 14/10/2011

### **13. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van goedkeuring van de tekst: 02/2021.