

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ibuprofen Teva 600 mg omhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke omhulde tablet Ibuprofen Teva 600 mg bevat 600 mg ibuprofen.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tabletten voor oraal gebruik.

Roze, langwerpige, omhulde tabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Inflammatoire gewrichtsaandoeningen:

- reumatoïde artritis
- spondylitis ankylopoïetica.

Degeneratieve gewrichtsaandoeningen:

- artrosen met inbegrip van spondylartrosen.
- Traumatologie.

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).

POSOLOGIE

Volwassenen :

Reumatoïde artritis, artrosen en spondylitis ankylopoïetica

De dosering dient te worden aangepast aan de ernst van de aandoening en de klachten van de patiënt. Het verdient aanbeveling te streven naar een zo laag mogelijke onderhoudsdosering waarbij een optimaal therapeutisch resultaat kan worden gehandhaafd.

Als startdosis wordt 1800 mg per dag (3 x 600 mg) aanbevolen en als onderhoudsdosis 1200 mg (2 x 600 mg).

In ernstige gevallen kan het aangewezen zijn de dosis tijdelijk (gedurende 3-4 weken) te verhogen tot een maximum van 2400 mg (4 x 600 mg) per dag, tot de acute fase onder controle is gebracht.

Doseringen vanaf 1200 mg per dag dienen over verscheidene doses te worden verdeeld; de dosering van 2400 mg dienen over 4 doses te worden verdeeld.

Traumatologie

Naargelang de ernst, als startdosis 3000 mg per dag (2 x 600 mg 's morgens, 1 x 600 mg 's middags, 2 x 600 mg 's avonds) of 2400 mg (1 x 600 mg 's morgens, 1 x 600 mg 's middags, 2 x 600 mg 's avonds) en dit gedurende enkele dagen. Daarna, geleidelijk verminderen naar 1800 mg (3 x 600 mg) tot een onderhoudsdosis van 1200 mg per dag (2 x 600 mg).

Pediatrische patiënten:

Ibuprofen Teva 600 mg zal niet aan kinderen onder de 15 jaar toegediend worden.

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 15 - 18 jaar:

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

Niet gebruiken bij kinderen jonger dan 15 jaar, behalve op advies van een arts; bijv. bij aandoeningen zoals een juveniele reumatoïde artritis (de ziekte van Still), waarbij dosering gelijk is aan 30-40 mg / kg dagelijks in een 3-4 verdeelde doses. Dosering betekent in dit geval:

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

Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie rubriek Bijzondere Voorzorgen).

Ouderen

Een aanpassing van de dosering is niet nodig. Door het profiel van de mogelijke bijwerkingen (zie rubriek "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik"), moeten oudere patiënten bijzonder zorgvuldig opgevolgd worden.

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

Een aanpassing van de dosis is niet nodig in geval van lichte of matige leverinsufficiëntie. Voor patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie, zie rubriek 4.3.

WIJZE VAN TOEDIENING

Reumapatiënten die last hebben van ochtendstijfheid kunnen de eerste dosis onmiddellijk na ontwaken op de nuchtere maag innemen, met wat thee of een andere drank om een snel effect te verkrijgen. De volgende doses dienen met een glas water, bij voorkeur tijdens de maaltijd genomen te worden.

Het is van uiterst belang ervoor te zorgen voor een adequate hydratatie wanneer Ibuprofen toegediend wordt.

4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, andere NSAID's of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten met een voorgeschiedenis van bronchospasmen, astma, rhinitis of urticaria geassocieerd met het gebruik van acetylsalicylzuur of andere NSAID's.
- Kinderen onder 15 jaar aangezien deze farmaceutische vorm niet geschikt is door zijn hoog gehalte aan actief bestanddeel (behalve in geval van juveniele reumatoïde artritis).
- Onverklaarbare verstoringen van de bloedaanmaak.
- Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloeding of perforatie gerelateerd aan eerdere NSAID-behandelingen.
- Patiënten met een actieve, of een voorgeschiedenis van recidiverende, maagzweer/-bloedingen (twee of meer afzonderlijke episodes van bewezen maagzweer of -bloeding).
- Patiënten met ernstig leverfalen, ernstig nierfalen of ernstige ongecontroleerde hartklachten.
- ernstig hartfalen (NYHA Klasse IV).
- Cerebrovasculaire of andere actieve bloeding.
- Patiënten met systemische lupus erythematoses.
- Vanaf het begin van de zesde maand van de zwangerschap (zie ook rubriek 4.6).

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met:

- systemische lupus erythematoses of andere soortgelijke collageenziekten (zie rubriek 4.8) omwille van een verhoogd risico op aseptische meningitis;
- maag-darmaandoeningen en chronische darmontstekingen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn);
- hypertensie en/of hartfalen;
- verminderde nierfunctie gezien een acute verslechtering van de nierfunctie kan optreden bij patiënten met een voorafbestaande nieraandoening.
- leverfunctiestoornissen.
- Allergieën (bv huidreacties voor andere stoffen, astma, hooikoorts), chronische zwelling van het neusslijmvlies of chronische constrictieve luchtwegaandoening.
- Onmiddellijk na een zware chirurgische ingreep

Aseptische meningitis

Aseptische meningitis werd in zeldzame gevallen vastgesteld bij patiënten die behandeld werden met ibuprofen. Hoewel het optreden van deze aandoening waarschijnlijker is bij patiënten met systemische lupus erythematoses of andere soortgelijke collageenziekten, werd het ook gemeld bij patiënten zonder chronische onderliggende aandoening.

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

Bij dehydratatie moet men er op toezien dat voldoende vocht ingenomen wordt. Er is een risico op nierfunctiestoornissen bij gedehydrateerde kinderen en adolescenten.

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

De kans op bijwerkingen wordt geminimaliseerd door de laagste effectieve dosering te gebruiken gedurende de kortst mogelijke tijd nodig om de symptomen onder controle te houden. (zie gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder)

Voorzichtigheid (overleg met arts of apotheker) is geboden vóór het starten van een behandeling bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartfalen, omdat vochtretentie, hypertensie en oedeem gerapporteerd werden in associatie met een NSAID-behandeling.

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire werking:

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. 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 Ibuprofen Teva met NSAID's, inclusief selectieve cyclo-oxygenase-2 inhibitoren moet vermeden worden.

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

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, 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 moeten de behandeling starten met de laagst beschikbare dosis. Gecombineerde behandeling met beschermende middelen (zoals misoprostol of protonpomp inhibitoren) moet

overwogen worden voor deze patiënten, en ook voor patiënten die gelijktijdig lage dosis acetylsalicylzuur, of andere geneesmiddelen die mogelijks het gastro-intestinaal risico kunnen verhogen, innemen (zie rubriek 4.5).

Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, voornamelijk bejaarden, moeten alle ongewone abdominale symptomen (vooral GI bloeding) 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 warfarine, selectieve serotonineheropname inhibitoren of anti-aggregantia zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

Wanneer gastro-intestinale bloeding of ulceratie zich voordoen bij patiënten die Ibuprofen Teva innemen, moet de behandeling gestopt worden.

NSAID's mogen enkel met de nodige voorzichtigheid 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 – bijwerkingen).

Ernstige huidreacties, waarvan sommige fataal, inclusief exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnsonsyndroom, en toxische epidermale necrolyse, werden zeer zelden gemeld in associatie met het gebruik van NSAID's (zie 4.8). Patiënten lijken een verhoogd risico voor deze reacties te vertonen bij het begin van de behandeling: in de meeste gevallen doen de reacties zich voor binnen de eerste maand van de behandeling. Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) is gemeld in samenhang met de behandeling met producten met ibuprofen. Ibuprofen Teva moet gestopt worden bij het eerste optreden van huiduitslag, slijmvliesletsels, of enig ander teken van overgevoeligheid.

Ernstige acute huidreacties (bv anafylactische shock) werden zeer zelden gemeld. De behandeling moet onmiddellijk gestopt worden bij de eerste symptomen van een overgevoeligheidsreactie na de inname/toediening van ibuprofen. De medische ingreep nodig voor de behandeling van deze symptomen moet uitgevoerd worden door opgeleid verzorgend personeel.

Bij personen die gelijktijdig behandeld worden met NSAID's en een angiotensine II receptor antagonist, is een regelmatige controle van de renale functie aan te raden, vooral bij oudere personen, patiënten met renale insufficiëntie en in alle situaties waar het renale plasma-debiet verminderd is: dehydratatie, natriumdepletie, inname van diuretica en ernstige hartdecompensatie.

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.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per omhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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 of andere NSAID's en glucocorticoïden. Deze kunnen de kans op bijwerkingen in het maag-darmkanaal verhogen (zweren en bloedingen).
- Anticoagulantia. NSAID's kunnen het effect van orale anticoagulantia versterken en met een 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, hartglycosiden, fenytoïne. Er zijn aanwijzingen voor een mogelijke verhoging in plasmaspiegel van lithium, fenytoïne en hartglycosiden.
- Methotrexaat. Er zijn aanwijzingen voor een mogelijke verhoging in plasmaspiegels van methotrexaat (stijging van de bijwerkingen).
- 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.
- Corticosteroiden: 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 serotonineheropname inhibitoren (SSRI's): verhoogd risico voor gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4)
- Zidovudine: Er zijn aanwijzingen voor een verhoogd risico van haemarthrosis en haematoma in hiv-positieve haemophilia patiënten die gelijktijdig zidovudine en ibuprofen toegediend krijgen.
- Sulphonylureas: Klinisch onderzoek heeft interacties aangetoond tussen NSAID's en antidiabetica (sulphonylureas). Alhoewel interacties tussen ibuprofen en sulphonylureas tot op heden niet werden gemeld, is een opvolging van de bloedglucose waarden aangewezen als voorzichtigheidsmaatregel.

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 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).

Diuretica, ACE inhibitoren en angiotensin-II antagonisten: NSAID's kunnen het effect van diuretica en andere antihypertensiva verminderen.

Bij sommige patiënten met nierinsufficiëntie (bv gedehydrateerde patiënten of ouderen met een verminderde nierwerking) kan de gelijktijdige inname van een ACE inhibitor of een angiotensin-II antagonist of geneesmiddelen die het cyclo-oxygenase remmen de nierfunctie verder verslechteren, met mogelijks acuut nierfalen die gewoonlijk reversibel is.

Daarom dient deze combinatie met voorzichtigheid voorgeschreven te worden, vooral bij oudere patiënten. De patiënten moet voldoende vocht innemen en hun nierfunctie moet opgevolgd worden bij het instellen van de therapie en daarna nog met regelmatige tussenpozen. Het risico op bijwerkingen ter hoogte van de nier, zoals hyperkaliëmie, kan verhoogd zijn.

De gelijktijdige inname van ibuprofen en kaliumsparende diuretica kan leiden tot hyperkaliëmie.

Wanneer een angiotensine II receptor antagonist gelijktijdig toegediend wordt met een NSAID (vb. COX-2 inhibitoren, acetylsalicylzuur (>3g/dag) en niet-selectieve NSAID's) kan een vermindering van het antihypertensief effect optreden.

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 oligo-hydroamniosis.

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

- een mogelijke verlenging van de bloedingstijd, 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

Omdat bijwerkingen zoals slaperigheid, duizeligheid en gezichtsstoornissen kunnen optreden, kunnen de reactiesnelheid evenals de mogelijkheid om deel te nemen aan het verkeer of om machines te bedienen, verminderd zijn in sommige gevallen.

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

Klasse van orgaansysteem	Frequentie	Bijwerkingen
Infecties en parasitaire aandoeningen	Soms Niet bekend	Rhinitis Cystitis
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeer zelden	Aplastische anemie, trombocytopenie ² , neutropenie, agranulocytose, hemolytische anemie, eosinofilie, pancytopenie ³ , leucopenie neutropenie, agranulocytose, hemolytische anemie, eosinofilie, pancytopenie ⁴ , 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, palpities, 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 ¹
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	Gehoorverlies
	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 ⁷
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Dyspepsie, diarree, nausea, braken, buikpijn, flatulentie, constipatie, melena, hematemesis, gastro-intestinale bloeding
	Soms	Gastritis, gastroduodenaal Ulcus ⁴ , 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 ⁵ , 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 ⁶ , abnormale leverfunctietesten, gedaalde creatinineklaring, polyurie, gestegen stikstof serumconcentratie

Bijwerkingen opgelijst volgens de MedDRA-terminologie

¹ Deze bijwerking kan gepaard gaan met koorts en coma.

² Deze bijwerking kan voorkomen met of zonder purpura.

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

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

⁵ Deze bijwerking kan voorkomen bij patiënten met een reeds vooraf bestaande verminderde nierfunctie.

⁶ 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 erythematodes 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 - e-mail: adr@fagg.be.

7.1. Overdosering

Volgende symptomen kunnen waargenomen worden:

- gastro-intestinaal: misselijkheid, braken, buikpijn, diarree, maagdarmbloeding.
- CZS: initieel agitatie, hoofdpijn, duizeligheid, nystagmus, myosis, oorsuizen (tinnitus), in ernstige gevallen convulsies, bewustzijnsverlies en coma.
- renaal: vermindering van de renale perfusie en glomerulaire filtratie wat acute nierinsufficiëntie als gevolg kan hebben.
- stofwisseling: acidose, hypoprothrombinemie, hyperkaliëmie.
- leveraantasting
- respiratoir: apneu
- plotse daling in bloeddruk

Er is geen specifieke behandeling nodig als de ingenomen dosis bij kinderen lager is dan 100 mg/kg. Bij doses van meer dan 200 mg/kg is bewaking (in het ziekenhuis) nodig tot de eventuele symptomen verdwenen zijn. Het gebruik van ipeca en toediening van actieve kool worden aanbevolen.

Inname van doses, hoger dan 400 mg/kg, kunnen leiden tot een ernstige intoxicatie bij kinderen, met coma, metabole acidose en convulsies. Hospitalisatie is noodzakelijk.

Bij volwassenen is hospitalisatie aangewezen bij doses, hoger dan 7 tot 10 g, of in geval van ernstige gastro-intestinale symptomen.

Verder dient een symptomatische behandeling toegepast te worden. Er is geen specifiek antidotum.

In een enkel geval werden convulsies waargenomen bij een kind van 18 maanden na inname van 7,2 g ibuprofen (600 mg/kg).

8. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

8.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie:

Anti-inflammatoire, Anti-reumatische en niet-steroidale geneesmiddelen - Propionzuurderivaten
ATC-code: M01A E01

Werkingsmechanisme :

Ibuprofen is een prostaglandinesynthetaseremmer met analgetische, anti-inflammatoire en antipyretische eigenschappen.

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

Absorptie :

Na orale toediening wordt ibuprofen snel geresorbeerd; de maximale plasmaconcentratie wordt na 1 - 2 uur bereikt.

Distributie :

Ibuprofen wordt voor 99% gebonden aan plasma-proteïnen. Ibuprofen verdeelt zich hoofdzakelijk over het plasmacompartiment. Het diffundeert langzaam naar de synoviale ruimtes, van hieruit wordt ibuprofen trager geëlimineerd dan uit plasma.

Biotransformatie:

In de lever vindt hoofdzakelijk hydroxylering en carboxylering van de isobutylgroep plaats. De metabolieten bezitten geen aantoonbare activiteit.

Eliminatie:

De plasmahalfwaardetijd bedraagt 1 ½ - 2 ½ uur. Meer dan 90% van een dosis wordt in de urine teruggevonden als metabolieten en hun conjugaten. Minder dan 1% wordt als onveranderd ibuprofen uitgescheiden via de urine.

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

Hydroxypropylcellulose - Microkristallijne cellulose - Natriumzetmeelglycolaat - Magnesiumstearaat - Watervrij colloïdaal silica - Methylhydroxypropylcellulose - Polyethyleenglycol 400 – Opadry OY 6929 pink.

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 60 omhulde tabletten aan 600 mg (blisterverpakking).
Eenheidsverpakking.

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 in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

BE207067

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 06/12/1999
Datum van laatste verlenging: 14/10/2011

13. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 02/2021.

Datum van goedkeuring van de tekst: 02/2021.