

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ibuprofen EG 200 mg filmomhulde tabletten

Ibuprofen EG 400 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Ibuprofen EG 200 mg

Elke filmomhulde tablet bevat 200 mg ibuprofen.

Ibuprofen EG 400 mg

Elke filmomhulde tablet bevat 400 mg ibuprofen.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Ibuprofen EG 200 mg: ronde (diameter 9 mm), witte tot gebroken witte, filmomhulde tablet met opdruk 'G2' aan één kant.

Ibuprofen EG 400 mg: ovale (doorsnede 14 mm x 8 mm), witte tot gebroken witte, filmomhulde tablet met opdruk 'I 6' aan één kant.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ibuprofen EG is geïndiceerd voor de kortdurende symptomatische behandeling van lichte tot matige pijn zoals hoofdpijn, dysmenorroe (pijnlijke regels), tandpijn alsook koorts en pijn bij een gewone verkoudheid.

Ibuprofen EG is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en adolescenten met een lichaamsgewicht vanaf 40 kg (vanaf 12 jaar).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Alleen voor kortstondig oraal gebruik.

De bijwerkingen kunnen beperkt worden door gebruik van de laagste werkzame dosis voor de kortst mogelijk duur die nodig is om de symptomen onder controle te krijgen (zie rubriek 4.4).

De ibuprofendosis hangt af van het lichaamsgewicht en de leeftijd van de patiënt.

Volwassenen en adolescenten met een lichaamsgewicht vanaf 40 kg (vanaf 12 jaar)

De aanbevolen dosering is 200-400 mg in één enkele dosis of zo nodig tot 3-4 keer per dag. Het interval tussen de doses moet ten minste 6 uur bedragen. De maximale dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 1.200 mg in 24 uur.

Als volwassenen dit geneesmiddel langer dan 3 dagen nodig hebben tegen koorts en langer dan 4 dagen tegen pijn, of als de symptomen erger worden, moet er een arts geraadpleegd worden.

Als dit geneesmiddel langer dan 3 dagen vereist is voor adolescenten of als de symptomen verergeren, moet er een arts geraadpleegd worden.

Pediatrische patiënten

Ibuprofen EG is niet bedoeld voor adolescenten die minder wegen dan 40 kg of bij kinderen onder 12 jaar.

Speciale populaties

Ouderen

Bejaarden lopen een hoger risico op ernstige gevolgen van de bijwerkingen. Als een NSAID nodig geacht worden, moet de laagste werkzame dosis gebruikt worden voor een zo kort mogelijke duur. De patiënt moet regelmatig opgevolgd worden voor GI bloeding tijdens de behandeling met NSAID.

Nieraandoeningen

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met licht tot matig nierfalen. De dosis moet zo laag mogelijk gehouden worden en de nierfunctie moet opgevolgd worden (zie rubriek 4.4). Dit geneesmiddel is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstig nierfalen (zie rubriek 4.3).

Leveraandoeningen

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie. De dosis moet zo laag mogelijk gehouden worden (zie rubriek 4.4). Dit geneesmiddel is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstig leverfalen (zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De tabletten moeten in hun geheel met een glas water worden ingenomen. De tabletten moeten heel ingeslikt worden en ze mogen niet gebroken of geplet en er mag niet op gekauwd of gezogen worden om oraal ongemak en keelirritatie te vermijden. Het is raadzaam dat patiënten met een gevoelige maag ibuprofen met voedsel innemen. Als het kort na het eten wordt ingenomen, kan ibuprofen pas later beginnen te werken.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Een voorgeschiedenis van overgevoeligheidsreacties (bv. bronchospasme, astma, netelroos, angio-oedeem of rinitis) bij het gebruik van acetylsalicylzuur of andere niet-steroïdale ontstekingsremmers (NSAID).
- Een voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloeding of perforatie, die verband houdt met eerder gebruik van NSAID.
- Actieve recurrenente ulcus pepticus/GI bloeding of een dergelijke voorgeschiedenis (twee of meer afzonderlijke episodes van bewezen ulceratie of bloeding).
- Ernstig hartfalen (NYHA-Klasse IV).
- Ernstig lever- of nierfalen.
- Het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemene voorzorgsmaatregelen

Bijwerkingen kunnen tot een minimum beperkt worden door de laagste werkzame dosis te gebruiken voor de kortst mogelijk duur die nodig is om de symptomen te beheersen (zie rubriek 4.2, en gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).

Gelijktijdig gebruik van ibuprofen met NSAID, waaronder cyclo-oxygenase 2-selectieve remmers moet vermeden worden vanwege het hogere risico op ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.5).

Gelijktijdig gebruik van alcohol met NSAID, ook ibuprofen, kan het risico verhogen op nadelige effecten op het maagdarmkanaal, zoals GI bloeding of het centrale zenuwstelsel, mogelijks te wijten aan een additief effect.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met:

- een congenitale stoornis van het porfyrimetabolisme (bv. acute intermitterende porfyrie)
- onmiddellijk na een ingrijpende operatie
- dehydratie
- een overgevoeligheid of allergische reacties tegen andere stoffen, aangezien ze een hoger risico kunnen lopen op overgevoelighedsreacties met Ibuprofen EG
- hooikoorts, neuspoliepen of chronische obstructieve ademhalingsstelselaandoeningen, aangezien ze een hoger risico lopen op allergische reacties. Deze kunnen zich voordoen als astma-aanvallen (zogenaamde analgetica-astma), oedeem van Quincke of netelroos.

Ernstige acute overgevoelighedsreacties (bijvoorbeeld anafylactische shock) worden zeer zelden waargenomen. Bij de eerste tekenen van een overgevoelighedsreactie na de inname van Ibuprofen EG moet de behandeling worden gestaakt. De medisch aangewezen maatregelen ter bestrijding van de symptomen moeten ingezet worden door gespecialiseerd personeel.

Verhulling van symptomen van onderliggende infecties

Ibuprofen kan symptomen van infectie verhullen, en dit kan leiden tot uitstel van de geschikte behandeling en daardoor de verergering van de gevolgen van de infectie. Dit werd waargenomen bij bacteriële niet-nosocomiale pneumonie en bacteriële complicaties van windpokken. Wanneer ibuprofen wordt toegediend tegen koorts of als pijnverlichting als gevolg van een infectie, is opvolging van de infectie aangeraden. In een extramurale situatie moet de patiënt een arts raadplegen als de symptomen aanhouden of verergeren.

Ademhalingsstelselaandoeningen

Voorzichtigheid is geboden als ibuprofen wordt toegediend aan patiënten met (een voorgeschiedenis van) bronchiale astma, chronische rinitis of allergische aandoeningen, omdat gemeld werd dat ibuprofen de oorzaak kan zijn van bronchospasme, netelroos of angio-oedeem bij deze patiënten.

Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie

GI bloeding, ulceratie of perforatie, die dodelijk kunnen zijn, werden gemeld voor alle NSAID op elk moment tijdens de behandeling, met of zonder waarschuwingssymptomen of een voorgeschiedenis van ernstige GI voorvallen.

Het risico op GI bloeding, ulceratie of perforatie stijgt met de dosering van NSAID, bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcera, vooral met complicaties als bloedingen of perforaties (zie rubriek 4.3), en bij bejaarden. Deze patiënten moeten de behandeling beginnen bij de laagst beschikbare dosis. Een combinatietherapie met beschermende stoffen (bv. misoprostol of protonenpompremmers) moet overwogen worden voor deze patiënten, en ook voor patiënten die gelijktijdige lage doses acetylsalicylzuur of andere geneesmiddelen nodig hebben die het gastro-intestinale risico kunnen verhogen (zie hieronder en rubriek 4.5).

Patiënten met een voorgeschiedenis van GI toxiciteit, vooral bejaarden, moeten alle ongebruikelijke abdominale symptomen melden (vooral GI bloeding), vooral in het begin van de behandeling.

Voorzichtigheid is ook aan te raden bij patiënten op gelijktijdige medicatie die het risico van ulcera of bloedingen kan verhogen, zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonineheropnameremmers of trombolitica zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

Als gastro-intestinale bloedingen of ulceraties optreden bij patiënten die ibuprofen krijgen, moet de behandeling worden gestopt.

Voorzichtigheid is geboden bij de toediening van NSAID aan patiënten met een voorgeschiedenis van colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn, omdat hun toestand kan verergeren (zie rubriek 4.8).

Oudere patiënten

Bejaarden vertonen een hogere frequentie van bijwerkingen van NSAID, vooral maagdarmbloedingen en perforaties die dodelijk kunnen zijn (zie rubriek 4.2).

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

Voorzichtigheid (bespreking met arts of apotheker) is geboden alvorens een behandeling op te starten bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartfalen omdat vochtretentie, hypertensie en oedeem werden gemeld bij behandelingen met NSAID.

Klinische onderzoeken wijzen erop dat het gebruik van ibuprofen, vooral in hoge doses (2.400 mg/dag), gepaard kan gaan met een iets hoger risico op arteriële trombotische voorvallen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte). In het algemeen wijzen epidemiologische studies er niet op dat lage doses ibuprofen (bv. ≤ 1.200 mg/dag) gepaard gaan met een hoger risico op arteriële trombotische voorvallen.

Patiënten met ongecontroleerde hypertensie, congestief hartfalen (NYHA II-III), vastgestelde ischemische hartaandoening, perifere arteriële aandoeningen, en/of cerebrovasculaire aandoeningen mogen alleen behandeld worden met ibuprofen na een zorgvuldige afweging en hoge doses (2.400 mg/dag) moeten vermeden worden.

Een zorgvuldige afweging is ook raadzaam alvorens een langdurige behandeling op te starten bij patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire voorvallen (bv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken), vooral als hoge doses ibuprofen (2.400 mg/dag) vereist zijn.

Gevallen van Kounis-syndroom werden gemeld bij patiënten behandeld met ibuprofen. Kounis-syndroom is gedefinieerd als cardiovasculaire symptomen door een allergische of overgevoeligheidsreactie samen met de constrictie van kransslagaders die potentieel kan leiden tot een myocardinfarct.

Effecten op de nieren

Net als met andere NSAID heeft langdurige toediening van ibuprofen geleid tot papillaire necrose in de nieren en andere pathologische veranderingen in de nieren. Er werd ook niertoxiciteit waargenomen bij patiënten bij wie de prostaglandinen in de nieren een compenserende rol hebben in het behoud van de nierperfusie. Bij deze patiënten kan de toediening van een NSAID een dosis-afhankelijke afname veroorzaken in de prostaglandineproductie en, als gevolg daarvan, van de nierdoorbloeding, met nierfalen als gevolg. Patiënten met het grootste risico op deze reactie zijn degenen met een verstoorde nierfunctie, hartfalen, leverdisfunctie, die diuretica en ACE-remmers gebruiken en ouderen. De stopzetting van de behandeling met NSAID wordt gewoonlijk gevolgd door herstel naar de toestand vóór de behandeling.

SLE en gemengde bindweefselaandoeningen

Bij patiënten met systemische lupus erythematosus (SLE) en gemengde bindweefselstoornissen kan er een hoger risico zijn op aseptische meningitis (zie hieronder en rubriek 4.8).

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's)

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's) gaande tot exfoliatieve dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom (SJS), syndroom van Lyell (TEN), geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) en acute generaliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, werden gemeld in verband met behandelingen met ibuprofen (zie rubriek 4.8). De meeste van deze reacties traden op binnen de eerste maand.

Als er zich tekenen en symptomen voordoen die op deze reacties wijzen, moet de behandeling met ibuprofen onmiddellijk stopgezet en (zo nodig) moet een alternatieve behandeling overwogen worden.

In uitzonderlijke gevallen kunnen wind- of waterpokken de oorzaak zijn van ernstige infectieuze complicaties aan huid en zachte weefsels. Tot op heden kan niet uitgesloten worden dat NSAID een rol spelen in de verergering van deze infecties. Het is dus raadzaam om het gebruik van ibuprofen te vermijden in geval van wind- of waterpokken.

Verstoorde vrouwelijke vruchtbaarheid

Er zijn aanwijzingen dat geneesmiddelen die cyclo-oxygenase / de prostaglandinesynthese inhiberen de vrouwelijke vruchtbaarheid kunnen verstoren door een effect op de ovulatie. Dit is omkeerbaar bij stopzetting van de behandeling (zie rubriek 4.6).

Aseptische meningitis

Aseptische meningitis werd in zeldzame gevallen waargenomen bij patiënten die met ibuprofen werden behandeld. Hoewel de kans hierop groter is bij patiënten met systemische lupus erythematosus en aanverwante bindweefselaandoeningen, werd dit ook gemeld bij patiënten die geen onderliggende chronische aandoening hebben.

Andere waarschuwingen

Ibuprofen kan de werking van bloedplaatjes tijdelijk verstoren (trombocytaggregatie). Patiënten met stollingsstoornissen moeten daarom onder nauwlettend toezicht gehouden worden.

Tijdens langdurig gebruik van ibuprofen is regelmatige opvolging van de leverfunctietests, nierfunctie en bloedceltellingen vereist.

Langdurig gebruik van elk type analgetica tegen hoofdpijn kan deze erger maken. Als deze situatie wordt ondervonden of vermoed, moet er medisch advies worden ingewonnen en de behandeling moet gestopt worden. De diagnose van hoofdpijn door overmatig gebruik van medicatie moet vermoed worden bij patiënten die vaak of dagelijks hoofdpijn hebben ondanks (of vanwege) het regelmatige gebruik van geneesmiddelen tegen hoofdpijn.

Over het algemeen kan een gebruikelijke inname van analgetica, vooral bij combinatie van verschillende pijnstillers, leiden tot permanente nierschade met kans op nierfalen (analgeticumnefropatie). Dit risico kan verhoogd zijn onder fysieke stress samen met verlies van zout en dehydratie.

Pediatrische patiënten

Er is een risico op nierfalen bij gedehydrateerde kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, het is dus in essentie natrium-vrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Antihypertensiva (ACE-remmers, bètablokkers en angiotensine II-antagonisten) en diuretica: NSAID kunnen het effect verminderen van anti-hypertensiva, zoals ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten, bètablokkers en diuretica. Bij sommige patiënten met een verstoorde nierfunctie (bv. gedehydrateerde patiënten of bejaarde patiënten met verstoorde nierfunctie) kan de gelijktijdige toediening van een ACE-remmer, bètareceptorblokker of angiotensine II-antagonisten en stoffen die cyclo-oxygenase inhiberen, leiden tot een verdere aantasting van de nierfunctie, met mogelijk acuut nierfalen, die gewoonlijk omkeerbaar is. Voorzichtigheid is dan ook geboden bij deze combinatie, vooral bij bejaarden. Patiënten moeten adequaat worden gehydrateerd en er moet overwogen worden om de nierfunctie te volgen na de opstart van de gelijktijdige therapie en daarna nog met regelmatige tussenpozen. Diuretica kunnen ook het risico verhogen op nefrotoxiciteit van NSAID.

Digoxine, fenytoïne, lithium

Gelijktijdig gebruik van ibuprofen EG met digoxine-, fenytoïne- of lithiumpreparaten kan de serumconcentraties verhogen van deze werkzame stoffen. Controle van de serumspiegels van lithium, digoxine en fenytoïne is in de regel niet vereist bij correct gebruik (maximaal 3 of 4 dagen).

Colestyramine

De gelijktijdige toediening van ibuprofen en colestyramine vertraagt en vermindert de absorptie van ibuprofen (met 25 %). Deze geneesmiddelen moeten met een interval van ten minste 2 uur toegediend worden.

Methotrexaat

Het gebruik van ibuprofen binnen 24 uur vóór of na methotrexaat kan leiden tot verhoogde concentraties van methotrexaat en het toxische effect versterken.

Ciclosporine

Hoger risico op nefrotoxiciteit.

Mifepriston

Theoretisch kan de werkzaamheid van het geneesmiddel verminderd zijn door de prostaglandinewerende eigenschappen van niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca (NSAID), waaronder acetylsalicylzuur. Beperkte gegevens wijzen erop dat de gelijktijdige toediening van NSAID op de dag van de toediening van prostaglandinen geen nadelige invloed heeft op de effecten van mifepriston of prostaglandine op de rijping van de cervix of de uterine contractiliteit en de klinische werkzaamheid van medische beëindiging van de zwangerschap niet vermindert.

Andere NSAID waaronder selectieve cyclo-oxygenase 2-remmers

Gelijktijdig gebruik moet vermeden worden omdat deze het risico kunnen verhogen op bijwerkingen (zie rubriek 4.4).

Acetylsalicylzuur

Gelijktijdige toediening van ibuprofen en acetylsalicylzuur is over het algemeen niet aanbevolen vanwege de kans op versterkte bijwerkingen.

Experimentele gegevens wijzen erop dat ibuprofen op competitieve wijze het effect van lage doses acetylsalicylzuur op de plaatjesaggregatie kan inhiberen bij gelijktijdige toediening. Hoewel er nog onzekerheid is over de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, kan de mogelijkheid niet uitgesloten worden dat regelmatig, langdurig gebruik van ibuprofen het cardioprotectieve effect van laag gedoseerd acetylsalicylzuur kan verminderen.

Er wordt geen klinisch relevant effect waarschijnlijk geacht bij occasioneel gebruik (zie rubriek 4.2).

Corticosteroiden

Verhoogd risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding met NSAID (zie rubriek 4.4).

Anticoagulantia

NSAID's kunnen de effecten van anticoagulantia versterken, zoals warfarine (zie rubriek 4.4).

Quinolonantibiotica

Gegevens uit dierenonderzoek wijzen erop dat NSAID het risico op stuipaanvallen als gevolg van quinolonantibiotica kunnen verhogen. Patiënten die NSAID en quinolonen gebruiken, kunnen een hoger risico lopen op stuipaanvallen.

Sulfonylureumderivaten

NSAID's kunnen de effecten versterken van sulfonylurea. Er zijn zeldzame meldingen van hypoglykemie bij patiënten op sulfonylurea die ibuprofen krijgen. Controle van de bloedglucosewaarden bij wijze van voorzorgsmaatregel is aanbevolen bij gelijktijdige inname.

Antithrombotica en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI)

Verhoogd risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding met NSAID's (zie rubriek 4.4).

Tacrolimus

Het risico op nefrotoxiciteit kan hoger zijn wanneer NSAID's samen met tacrolimus worden toegediend.

Zidovudine

Hoger risico op hematologische toxiciteit wanneer NSAID samen met zidovudine worden toegediend. Er zijn aanwijzingen voor een hoger risico op hemartrose en hematoom bij hiv-positieve hemofiele patiënten die tegelijk behandeld worden met zidovudine en ibuprofen.

Aminoglycosiden

NSAID's kunnen de uitscheiding van aminoglycosiden verlagen.

Captopril

Experimenteel onderzoek wijst erop dat ibuprofen het effect tegengaat van captopril op de uitscheiding van natrium.

Kruidenextracten

Ginkgo biloba kan het risico op bloedingen met NSAID's versterken.

Remmers van CYP2C9

Gelijktijdige toediening van ibuprofen met remmers van CYP2C9 kan de blootstelling aan ibuprofen versterken (substraat van CYP2C9). In een onderzoek met voriconazol en fluconazol (CYP2C9-remmers) werd een ongeveer 80-100% sterkere blootstelling aan S(+)-ibuprofen aangetoond. Er moet overwogen worden om de ibuprofendosis te verlagen als krachtige CYP2C9-remmers gelijktijdig worden toegediend, vooral wanneer ibuprofen in hoge doses wordt toegediend met ofwel voriconazol of fluconazol.

Ritonavir

Gelijktijdig gebruik met ritonavir kan de plasmaconcentraties van NSAID verhogen.

Alcohol, bisfosfonaten en oxpentifylline (pentoxifylline)

Deze kunnen de GI bijwerkingen en het risico op bloeding en ulceratie versterken.

Baclofen

Verhoogde toxiciteit door baclofen.

Kaliumsparende diuretica

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

Probenecid en sulfinpyrazon

Geneesmiddelen met probenecid of sulfinpyrazon kunnen de uitscheiding van ibuprofen vertragen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De inhibitie van de prostaglandinesynthese kan een negatief effect hebben op de zwangerschap en/of het embryo/de foetale ontwikkeling. Gegevens uit epidemiologische studies wijzen op een hoger risico op miskramen en op hartmisvorming en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in de vroege zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire misvorming steeg van minder dan 1% tot ongeveer 1,5 %. Verondersteld wordt dat het risico stijgt met de dosis en de behandelingsduur. Bij dieren bleek de toediening van een prostaglandinesyntheseremmer te leiden tot meer verliezen pre- en post-implantatie en tot embryo-foetale sterfte. Bovendien werd een stijging gemeld van de incidentie van uiteenlopende misvormingen, ook cardiovasculaire, bij dieren die een prostaglandinesyntheseremmer kregen tijdens de organogenese.

Vanaf de 20^e week van de zwangerschap kan het gebruik van ibuprofen oligohydramniet veroorzaken als gevolg van foetale nierdisfunctie. Dit kan kort na het begin van de behandeling optreden en is gewoonlijk omkeerbaar na stopzetting. Bovendien zijn er meldingen van constrictie van de ductus arteriosus na behandeling in het tweede trimester, die meestal overgaat na stopzetting van de behandeling. Daarom mag ibuprofen niet worden toegediend in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, tenzij duidelijk noodzakelijk. Als ibuprofen wordt gebruikt door een vrouw die zwanger probeert te worden, of tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, moet de dosis zo laag mogelijk en behandelingsduur zo kort mogelijk gehouden worden. Antenatale opvolging gedurende verschillende dagen voor oligohydramniet en constrictie van de ductus arteriosus moet overwogen worden na blootstelling aan ibuprofen vanaf de 20ste zwangerschapsweek. Ibuprofen moet stopgezet worden als oligohydramniet of constrictie van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

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

- cardiopulmonaire toxiciteit (met premature sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie);
- nierdisfunctie (zie eerder);

de moeder en de pasgeborene, aan het einde van de zwangerschap, aan:

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

Ibuprofen is dan ook gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubrieken 4.3 en 5.3).

Borstvoeding

Er gaan slechts kleine hoeveelheden van ibuprofen en de metaboliëten over in de menselijke moedermelk. Aangezien er tot op heden geen schadelijke effecten voor zuigelingen bekend zijn, is onderbreking van de borstvoeding gewoonlijk niet nodig tijdens een kortdurende behandeling met de aanbevolen dosis tegen koorts en pijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn aanwijzingen dat geneesmiddelen die cyclo-oxygenase / prostaglandinesynthese inhiberen de vrouwelijke vruchtbaarheid kunnen verstoren door een effect op de ovulatie. Dit is omkeerbaar bij stopzetting van de behandeling. Het gebruik van ibuprofen is niet aanbevolen bij vrouwen die proberen zwanger te worden. Vrouwen die moeilijkheden hebben om zwanger te worden of die onderzoek ondergaan voor onvruchtbaarheid moeten overwegen om het ibuprofengebruik af te bouwen.

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

Ibuprofen heeft geen of een zeer geringe invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Aangezien echter bij hogere doses centraal nerveuze bijwerkingen zoals vermoeidheid en duizeligheid kunnen optreden, kunnen het reactievermogen en het vermogen om actief deel te nemen aan het verkeer en machines te bedienen in individuele gevallen verstoord zijn. Dit is nog sterker bij combinatie met alcohol.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De volgende lijst van ongewenste voorvallen heeft te maken met alle bijwerkingen die werden gemeld voor ibuprofen, ook die bij patiënten met hoog gedoseerde, langdurige behandeling bij reumapatiënten. De opgesomde frequenties die hoger zijn dan zeer zeldzame meldingen gaan over kortdurend gebruik van dagelijkse doses tot 1.200 mg ibuprofen voor orale toedieningsvormen en tot 1.800 mg voor zetpillen.

De opgesomde ongewenste voorvallen zijn overwegend dosisafhankelijk en variabel tussen patiënten.

Maagdarmsstelselaandoeningen

De vaakst waargenomen bijwerkingen treffen het maagdarmsstelsel. Ulcus pepticum, perforatie of GI bloeding, soms fataal, vooral bij bejaarden, kunnen optreden (zie rubriek 4.4). Misselijkheid, braken, diarree, winderigheid, constipatie, dyspepsie, buikpijn, melaena, bloedbraken, stomatitis ulcerosa, exacerbatie van colitis en ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) werden gemeld na toediening van ibuprofen. Minder vaak werd gastritis waargenomen.

Oedeem, hypertensie en hartfalen werden gemeld als gevolg van een behandeling met NSAID. Klinische onderzoeken wijzen erop dat gebruik van ibuprofen, vooral bij hoge doses (2.400 mg/dag) gepaard kunnen gaan met een iets hoger risico op arteriële trombotische voorvallen zoals myocardinfarct of beroerte (zie rubriek 4.4).

Tabel met lijst van bijwerkingen

De frequenties worden geclassificeerd volgens de volgende conventies: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklassen	Frequentie	Ongewenst voorval
<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>	Zeer zelden	symptomen van aseptische meningitis met nekstijfte, hoofdpijn, misselijkheid, braken, koorts of bewustzijnsdaling werden bij ibuprofen gemeld. Patiënten met auto-immuunziekten (SLE, gemengde bindweefselaandoening) lijken hier vatbaarder voor te zijn. Necrotiserende fasciitis.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeer zelden	Hematopoëtische stoornissen (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytose). De eerste tekenen zijn: koorts, keelpijn, oppervlakkige orale ulceraties, griepachtige symptomen, extreme vermoeidheid, onverklaarbare bloeding en blauwe plekken.
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Overgevoeligheidsreacties met huiduitslag en jeuk, alsook astma-aanvallen (mogelijk met bloeddruk daling).
	Zeer zelden	Ernstige algemene overgevoeligheidsreacties. Deze kunnen zich uiten als: zwelling van het gezicht, tong en keel, dyspneu, tachycardie, en bloeddruk daling tot levensbedreigende shock.
Psychische stoornissen	Zeer zelden	Depressie, psychotische reacties.
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	Hoofdpijn, slaperigheid, duizeligheid, draaiduizeligheid, slapeloosheid, rusteloosheid, prikkelbaarheid of vermoeidheid.
	Niet bekend	Neuritis optica, paresthesie.
Oogaandoeningen	Soms	Visusstoornissen.
	Zelden	Toxische optische neuropathie.
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Zelden	Gehoorverlies, oorsuizen.
Hartaandoeningen	Zeer zelden	Palpaties, hartfalen, myocardinfarct.
	Niet bekend	Kounis-syndroom.
Bloedvataandoeningen	Zeer zelden	Arteriële hypertensie, vasculitis.
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zeer zelden	Astma, bronchospasme, dyspneu.
	Niet bekend	Rhinitis.
Maagdarmsstelselaandoeningen	Vaak	Gastro-intestinale symptomen zoals pyrosis, maagpijn, misselijkheid, braken, winderigheid, diarree, constipatie, en minder erge gastro-intestinale bloeding, die in uitzonderlijke gevallen anemie kunnen veroorzaken.
	Soms	Gastro-intestinale ulcera, mogelijks met bloeding en perforatie. Ulceratieve stomatitis, exacerbatie van colitis en ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4), gastritis.
	Zeer zelden	Oesofagitis, oesofagitis, vorming van intestinale diafragma-achtige stricturen.

Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden	Verstoorde leverfunctie, leverfalen, acute hepatitis, leverschade, vooral bij langdurige behandeling.
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Huiduitslag van allerlei aard.
	Zeer zelden	Ernstige huidreacties, waaronder erythema multiforme, erythrodermie, Stevens-Johnson-syndroom en syndroom van Lyell, en alopecia.
	Niet bekend	Geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) Acute generaliseerde exanthemateuze pustulosis (AGEP), overgevoelighedsreacties voor licht.
Nier- en urinewegaandoeningen	Zelden	Nierweefselletsel (papillaire necrose), verhoogde bloedspiegel van urinezuur, verhoogde ureumspiegel in het bloed.
	Zeer zelden	Oedeem, vooral bij patiënten met arteriële hypertensie of nierfalen, nefrotisch syndroom, interstitiële nefritis die gepaard kan gaan met acuut nierfalen.

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:

België:

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

De symptomen van een overdosering kunnen optreden bij doses hoger dan 100 mg/kg. Een hogere dosis dan 400 mg/kg kan ernstige symptomen van overdosering veroorzaken die medisch ingrijpen vereisen.

De symptomen van overdosering treden gewoonlijk 4 tot 6 uur na inname op.

De meeste patiënten die klinisch relevante hoeveelheden van ibuprofen hebben gebruikt, zullen niet meer gewaarworden dan misselijkheid, braken, buikpijn, of in zeldzamere gevallen diarree. Nystagmus, troebel zicht, oorsuizen, hoofdpijn en gastro-intestinale bloeding kunnen ook optreden. Bij ernstigere vergiftiging wordt toxiciteit waargenomen in het centrale zenuwstelsel, dat zich uit als duizeligheid, draaiduizeligheid, sufheid, soms excitatie en desoriëntatie, bewustzijnsverlies of coma. Soms krijgen de patiënten stuipaanvallen.

Kinderen kunnen ook myoclonische krampen krijgen.

Bij ernstige vergiftiging kan metabole acidose optreden.

Hypothermie en hyperkaliëmie kunnen ook optreden en de protrombinetijd/INR kan verlengd zijn, waarschijnlijk door de interferentie met de werking van circulerende stollingsfactoren. Acuut nierfalen, leverschade, hypotensie, ademhalingsdepressie en cyanose kunnen optreden. Exacerbatie van astma is mogelijk bij astmapatiënten. Langdurig gebruik bij hogere

dan aanbevolen doses of overdosering kan leiden tot renale tubulaire acidose en hypokaliëmie.

Beleid

Indien gerechtvaardigd: maagspoeling, koolstof. In geval van gastro-intestinale problemen, antacida. In geval van hypotensie, intraveneuze toediening van vocht en zo nodig inotropische ondersteuning. Zorg voor een adequate diurese. Bijsturing van zuur-base- en elektrolytstoornissen. Verdere symptomatische therapie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anti-inflammatoire en antireumatische producten, niet-steroïdaal; propionzuurderivaten.

ATC-code: M01AE01

Werkingsmechanisme

Ibuprofen is een niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID). In conventionele dierenexperimenten is de werkzaamheid aangetoond door inhibitie van prostaglandinesynthese. Bij mensen vermindert ibuprofen inflammatoire pijn, zwelling en koorts. Bovendien remt ibuprofen de plaatjesaggregatie op omkeerbare wijze.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Experimentele gegevens wijzen erop dat ibuprofen op competitieve wijze het effect van lage doses acetylsalicylzuur op de plaatjesaggregatie kan inhiberen bij gelijktijdige toediening. Uit een aantal farmacodynamische onderzoeken blijkt dat wanneer eenmalige doses ibuprofen 400 mg werden ingenomen binnen 8 uur vóór of binnen 30 minuten na acetylsalicylzuur met onmiddellijke afgifte (81 mg), het effect van acetylsalicylzuur op de vorming van thromboxaan of de plaatjesaggregatie was verzwakt. Hoewel er nog onzekerheid is over de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, kan de mogelijkheid niet uitgesloten worden dat regelmatig, langdurig gebruik van ibuprofen het cardioprotectieve effect van laag gedoseerd acetylsalicylzuur kan verminderen. Er werd geen klinisch relevant effect waarschijnlijk geacht bij occasioneel gebruik van ibuprofen (zie rubriek 4.5).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Ibuprofen wordt snel geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal met een biobeschikbaarheid van 80-90 %. De piekserumconcentraties treden één tot twee uur na toediening op. Bij toediening samen met voedsel is de piekserumconcentratie lager en wordt deze trager bereikt dan wanneer deze op een lege maag wordt ingenomen. Voedsel heeft geen beduidend effect op de totale biobeschikbaarheid.

Distributie

Ibuprofen bindt sterk aan plasmaproteïnen (99 %). Ibuprofen heeft een klein distributievolume van ongeveer 0,12-0,2 l/kg bij volwassenen.

Biotransformatie

Ibuprofen wordt in de lever snel gemetaboliseerd door cytochroom P450, voornamelijk CYP2C9, naar twee primaire inactieve metabolieten, 2-hydroxyibuprofen en 3-carboxyibuprofen. Na orale inname van het geneesmiddel kan iets minder dan 90 % van een orale dosis van ibuprofen teruggevonden worden in de urine als oxidatieve metabolieten en hun glucuronconjugaten. Zeer weinig ibuprofen wordt in onveranderde vorm uitgescheiden in de urine.

Eliminatie

De eliminatie via de nieren voltrekt zich snel en volledig. De eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 2 uur. De uitscheiding van ibuprofen is 24 uur na de laatste dosis nagenoeg volledig.

Speciale populaties

Ouderen

Wanneer er geen bestaande nieraandoening is, zijn er slechts kleine, klinisch onbeduidende verschillen in het farmacokinetisch profiel en de urinaire uitscheiding tussen jongeren en ouderen.

Nieraandoeningen

Voor patiënten met licht nierfalen werden er verhoogde waarden gemeld voor ongebonden (S)-ibuprofen, hogere AUC-waarden voor (S)-ibuprofen en verhoogde waarden voor de AUC-ratio's van de (S/R) enantiomeren ten opzichte van de gezonde controles.

Bij patiënten met een terminale nieraandoening die gedialyseerd werden, was de gemiddelde vrije fractie van ibuprofen ongeveer 3 % ten opzichte van ongeveer 1 % bij gezonde vrijwilligers. Ernstige stoornis van de nierfunctie kan leiden tot de stapeling van metabolieten van ibuprofen. De betekenis van dit effect is onbekend. De metabolieten kunnen verwijderd worden door hemodialyse (zie rubrieken 4.2, 4.3 en 4.4).

Leveraandoeningen

Alcoholische leveraandoening met licht tot matig leverfalen leidde niet tot aanzienlijke veranderde farmacokinetische parameters.

Bij cirrotische patiënten met matige leverinsufficiëntie (Child Pugh-score 6-10) behandeld met racemisch ibuprofen werd een gemiddelde verdubbeling van de halfwaardetijd waargenomen en de AUC-verhouding van de (S/R)-enantiomeren was beduidend lager dan bij gezonde controlepersonen, wat wijst op een stoornis van de metabolische inversie van (R)-ibuprofen naar de actieve (S)-enantiomer (zie rubrieken 4.2, 4.3 en 4.4).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen bij dierstudies traden op in de vorm van laesies en ulcera in het maagdarmkanaal. *In vitro* en *in vivo* studies leverden geen klinisch relevante aanwijzingen op voor een mutageen potentieel van ibuprofen. In studies bij ratten en muizen werd er geen bewijs gevonden van carcinogene effecten van ibuprofen.

Ibuprofen leidde tot een inhibitie van de ovulatie bij konijnen en verstoorde implantatie bij uiteenlopende diersoorten (konijnen, ratten en muizen). Proefondervindelijk onderzoek bij twee diersoorten heeft aangetoond dat ibuprofen door de placenta dringt. Na toediening van maternotoxische doses trad er een hoger percentage misvormingen (ventriculaire septumafwijkingen) op bij de nakomelingen van ratten.

Ibuprofen houdt een risico in voor aquatisch milieu (zie rubriek 6.6).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Microkristallijn cellulose (E460)

Zetmeel, voorverstijfseld (maïszetmeel)

Povidon

Natriumlaurylsulfaat (E487)

Croscarmellosenatrium (E468)

Watervrij colloïdaal siliciumdioxide (E551)
Magnesiumstearaat (E572)

Buitenlaag van de tablet
Titaandioxide (E171)
Hypromellose (E464)
Hydroxypropylcellulose (E463)
Macrogol

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/alu blisterpak in een buitenste doos met 10 of 12 tabletten per blisterverpakking of geperforeerde eenheidsblisterverpakking.

Verpakkingsgrootten:

Voor NL/H/6117/001-002/DC

200 mg: PVC/alu blisterverpakkingen met 10, 12, 20, 24, 30, 40, 48, 50, 100 tabletten.
PVC/alu geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen met 10x1, 12x1, 20x1, 24x1, 30x1, 40x1, 48x1, 50x1, 100x1 tablets.

400 mg: PVC/alu blisterverpakkingen met 10, 12, 20, 24, 30, 40, 50, 100 tabletten.
PVC/alu geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen met 10x1, 12x1, 20x1, 24x1, 30x1, 40x1, 50x1, 100x1 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

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
B-1020 Brussel

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

200 mg: BE665577
400 mg: BE665578

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14/01/2026

Datum van laatste verlenging: xx/xx/xxxx

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 01/2026