

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ibuprofen 400 mg RIA, filmomhulde tabletten
Ibuprofen 600 mg RIA, filmomhulde tabletten

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet:

Ibuprofen 400 mg RIA, filmomhulde tabletten bevat 400 mg ibuprofen.
Ibuprofen 600 mg RIA, filmomhulde tabletten bevat 600 mg ibuprofen.

Hulpstoffen met een bekende werking: lactose.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.

Ibuprofen 600 mg RIA, filmomhulde tabletten bevatten een
breukstreep.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- hoofdpijn
- spit
- kiespijn, pijn na tandheelkundige ingrepen
- spierpijn en pijn in de gewrichten
- menstruatiepijn
- koorts en pijn bij griep en verkoudheid
- koorts en pijn na vaccinatie

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).

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar

1/2 - 1 tablet, indien nodig iedere 4-6 uur herhalen met een maximum van 3 tabletten per dag.

Niet gebruiken bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Verdeel het innemen van de diverse doses zo gelijkmatig mogelijk over de dag.

Wijze van toediening

Ibuprofen 400/600 mg RIA, filmomhulde tabletten doorslikken met een ruime hoeveelheid water.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor ibuprofen of een van de overige bestanddelen van het product, acetylsalicylzuur of andere NSAIDs;
- Actief of recidiverend ulcus pepticum of ulcus duodenum, colitis ulcerosa, maagdarmbloeding of andere bloedingen zoals cerebrovasculaire bloedingen;
- Het eerder optreden van gastro-intestinale bloeding of perforatie als gevolg van NSAID gebruik. Actief, of eerder herhaaldelijk optredend maagzweer/bloeding (twee of meer duidelijke periodes van bewezen ulceratie of bloeding).
- Ernstige nier- en/of leverinsufficiëntie;
- Ernstig hartfalen (NYHA Klasse IV);
- Hemorragische diathese en behandeling met antistollingsmiddelen;
- Het derde trimester van de zwangerschap.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden:

- Bij ouderen
- Bij patiënten met lever- of nierfunctiestoornissen
- Bij astmapatiënten
- Bij het optreden van bloedbeeldafwijkingen of aanzienlijke leverfunctiestoornis dient de behandeling met ibuprofen te worden gestaakt.
- Aanpassing van de dosering kan noodzakelijk zijn bij een optredende of verslechterende nierfunctiestoornis.
- In verband met potentiële neveneffecten zoals vochtretentie en oedeem is voorzichtigheid geboden bij patiënten met hypertensie of hartaandoeningen.
- Ibuprofen kan de objectieve en subjectieve verschijnselen die een infectie begeleiden maskeren. Terughoudendheid is derhalve geboden bij de toepassing ervan bij patiënten met infecties.

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 4.2 en gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).

Er bestaat een risico op een nierfunctiestoornis bij adolescenten die uitgedroogd zijn.

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

Patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of milde of gematigde vorm van congestief hartfalen zullen nauwlettend gecontroleerd en geadviseerd moeten worden aangezien vochtretentie en oedeemvorming is gerapporteerd in associatie met een therapie met NSAIDs.

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.

Gastrointestinale effecten

Het gebruik van Ibuprofen RIA met andere NSAIDs inclusief selectieve COX-2 remmers dient te worden vermeden.

Ouderen: ouderen hebben meer frequent bijwerkingen van NSAIDs, met name gastro-intestinale bloeding en perforatie, welke fataal kunnen zijn (zie rubriek 4.2).

Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie: Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie, welke fataal kunnen zijn, zijn gemeld bij het gebruik van alle NSAIDs gedurende ieder moment van de behandeling, met of zonder waarschuwend symptomen of eerder optreden van ernstige gastro-intestinale bijwerkingen.

Het risico van gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie is groter bij hogere doseringen, het eerder optreden van ulceratie, met name indien gecompliceerd door bloeding en perforatie (zie rubriek 4.3) en bij ouderen. Deze patiënten dienen de behandeling te starten met de laagst beschikbare dosering. Combinatiebehandeling met beschermende middelen (bijvoorbeeld misoprostol of protonpomp-remmers) dient bij deze patiënten overwogen te worden alsmede ook bij patiënten die tegelijkertijd lage doseringen acetylzuur nodig hebben of andere geneesmiddelen gebruiken die waarschijnlijk het gastro-intestinale risico verhogen (zie rubriek 4.5).

Patiënten die eerder last hadden van gastro-intestinale toxiciteit, met name ouderen, dienen ieder ongebruikelijk abdominaal symptoom (met name bloeding) te melden, met name bij het begin van de behandeling.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met geneesmiddelen die het risico van ulceratie of bloeding kunnen verhogen, zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonine-heropname-remmers en middelen die de plaatjesaggregatie tegengaan zoals acetylsalicylzuur.

Wanneer gastro-intestinale bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die Ibuprofen RIA krijgen, dient behandeling gestopt te worden.

NSAIDs dienen met terughoudendheid gebruikt te worden bij patiënten met gastro-intestinale ziekten in de anamnese (ulceratieve colitis, ziekte van Crohn) aangezien deze aandoeningen kunnen verergeren (zie rubriek 4.8).

Overige opmerkingen

Het gebruik van ibuprofen kan de vruchtbaarheid van de vrouw verminderen en wordt niet aanbevolen bij vrouwen die zwanger willen worden. Bij vrouwen die moeite hebben om zwanger te worden of vruchtbaarheidsonderzoek ondergaan, dient te worden overwogen het gebruik van ibuprofen te staken.

In uitzonderlijke gevallen kan varicella aanleiding geven tot besmettelijke ernstige complicaties van de huid en weke delen. Tot op heden kan de bijdragende rol van NSAIDs bij de verergering van deze infecties niet worden uitgesloten. Daarom wordt geadviseerd het gebruik van Ibuprofen RIA te vermijden indien sprake is van varicella.

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties

Ibuprofen 400/600 mg RIA, filmomhulde tabletten 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 400/600 mg RIA, filmomhulde tabletten wordt toegediend voor koorts of pijnverlichting gerelateerd aan infectie, wordt geadviseerd de infectie te bewaken. Bij zorg buiten een ziekenhuis, dient de patiënt een arts te raadplegen als de symptomen aanhouden of erger worden.

Langdurig gebruik van elk type pijnstiller bij hoofdpijn kan bestaande hoofdpijn verergeren. Als deze situatie zich voordoet of vermoed wordt, moet men een arts raadplegen en moet de behandeling worden stopgezet. Bij patiënten die vaak of dagelijks hoofdpijn hebben ondanks (of tengevolge van) het regelmatig gebruik van medicatie bij hoofdpijn, dient men rekening te houden met de diagnose hoofdpijn als gevolg van overmatig gebruik van medicatie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Gelijktijdig gebruik van acetylsalicylzuur of andere NSAIDs kan resulteren in een toename van de incidentie van bijwerkingen.
- NSAIDs kunnen het effect van antihypertensiva verminderen.
- De ulcerogene werking kan worden versterkt door gelijktijdige toepassing van corticosteroïden.
- Corticosteroïden: toegenomen risico op gastro-intestinale ulceratie en bloeding (zie rubriek 4.4).
- Anticoagulantia: NSAIDs kunnen de effecten van anticoagulantia zoals warfarine versterken (zie rubriek 4.4), vermindering van het effect van diuretica en een verminderde klaring van methotrexaat en lithium.
- In de literatuur zijn individuele gevallen gemeld van door NSAIDs verhoogde plasmaspiegels van digoxine.
- Plaatjesaggregatie-remmers en selectieve serotonine-heropname-remmers (SSRIs): toegenomen risico op gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).
- 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).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Remming van prostaglandinesynthese kan de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling nadelig beïnvloeden. Gegevens uit epidemiologisch onderzoek suggereren een verhoogd risico op miskramen en op cardiale malformaties en gastroschisis na het gebruik van prostaglandinesyntheseremmers in de vroege fase van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire malformatie werd verhoogd van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Er wordt aangenomen dat het risico toeneemt met de dosering en duur van de behandeling. Het toedienen van prostaglandine synthesesremmers in dieren, resulteerde in een verhoogd pre- en post-implantatie verlies en embryo-foetale letaliteit. Daarnaast werd een verhoogde incidentie van diverse malformaties, inclusief cardiovasculaire, gemeld in dieren die een prostaglandine synthesesremmer hebben gekregen gedurende de periode van organogenese. Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap moet ibuprofen niet worden gebruikt tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als ibuprofen wordt gebruikt bij een vrouw die probeert zwanger te worden, of tijdens het eerste of tweede trimester van de zwangerschap, dan dient de dosering zo laag mogelijk gehouden te worden en de behandeling dient zo kort mogelijk te duren.

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

- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdig sluiten van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie)
- renale disfunctie, wat zich kan ontwikkelen tot nierfalen met oligo-hydroamniose

en kunnen de moeder en neonat aan het eind van de zwangerschap blootstellen aan:

- mogelijk verlenging van de bloedingstijd, een antiaggregatie effect wat zelfs bij zeer lage doseringen kan voorkomen
- remming van de contractie van de uterus wat resulteert in een uitgestelde of verlengde bevalling.

Tengevolge hiervan is ibuprofen gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding

Ibuprofen gaat in zeer geringe hoeveelheden over in de moedermelk en kan tijdens lactatie in de gebruikelijke doseringen worden gegeven..

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

Er zijn geen negatieve effecten bekend. In geval van duizeligheid bij het gebruik van ibuprofen wordt het besturen van een motorrijtuig en het verrichten van potentieel gevaarlijke en oplettendheid vereisende werkzaamheden afgeraden

4.8 Bijwerkingen

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).

Oedeemvorming, hypertensie en hartfalen zijn gerapporteerd in associatie met behandeling met NSAID's.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn van gastro-intestinale aard. Maagzweren, perforaties of gastro-intestinale bloedingen, soms fataal, met name bij ouderen, kunnen voorkomen (zie speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik). Misselijkheid, braken, diarree, flatulentie, constipatie, dyspepsie, abdominale pijn, bloed in de ontlasting, haematemesis, ulceratieve stomatitis, verergering van colitis en ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) zijn gemeld na toediening. Gastritis werd minder vaak waargenomen.

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

Maagarmstelsel

Incidenteel

- maagdarmklachten, zoals dyspepsie, maagpijn en misselijkheid.

Zelden

- diarree, flatulentie, constipatie en overgeven.

Zeer zelden

- maagdarmzweren, soms met bloeding en perforatie.

Centrale zenuwstelsel

Incidenteel

- hoofdpijn.

Nieren

Zeer zelden

- vermindering van de urine excretie en oedeem kan voorkomen. Ook, acuut nierfalen. Papillaire necrose, vooral bij langdurig gebruik, en verhoogde serum ureum concentraties zijn gerapporteerd.

Lever

Zeer zelden

- leveraandoeningen, vooral bij langdurig gebruik.

Bloedbeeld

Zeer zelden

- haematopoetische aandoeningen (anaemie, leukopenie, thrombocytopenie, pancytopenie, agranulocytose). Eerste tekenen zijn: koorts, keelpijn, oppervlakkige mondzweren, griepachtige symptomen, uitputtingsverschijnselen, neusbloeding en bloeding van de huid.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer zelden

- ernstige vormen van huidreacties zoals erythema multiforme kunnen voorkomen.
- huiduitslag met blaarvorming waaronder Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse.

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

- geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en Systemische Symptomen (DRESS).
- acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP).

Imuunsysteem

Zeer zelden

- Gedurende behandeling met ibuprofen bij patiënten met bestaande auto-immuun ziekten (systemische lupus erythematosus, mixed connective tissue disease) zijn er enkele gevallen van symptomen van aseptische meningitis zoals een stijve nek, hoofdpijn, misselijkheid, overgeven, koorts en desoriëntatie waargenomen.

Overgevoeligheidsreacties

Incidenteel

- Overgevoeligheidsreacties gepaard gaand met urticaria en pruritus.

Zeer zelden

- ernstige overgevoeligheidsreacties. Symptomen kunnen zijn: zwelling van gezicht, tong en larynx, dyspnoe, tachycardie, hypotensie of ernstige shock.
- verergering van astma.

4.9 Overdosering

Na overdosering kunnen de volgende symptomen optreden: misselijkheid, maagpijn, braken (bloed) en diarree (bloed), duizeligheid, nystagmus en diplopie, hoofdpijn en oorsuizen. Bij ernstige intoxicatie tevens nierfunctiestoornis, hypotensie, verminderd bewustzijn en coma (het is niet duidelijk of de nierfunctiestoornis een gevolg is van de intoxicatie dan wel hypotensie). De maag dient zo snel mogelijk te worden geledigd. Indien mogelijk de patiënt te laten braken. Indien bewustzijnsverlies is opgetreden dient maagspoeling plaats te vinden. Na maagspoeling kunnen geactiveerde kool en natriumsulfaat achtergelaten te worden. Geforceerde diurese en hemodialyse zijn niet zinvol daar ibuprofen sterk wordt gemetaboliseerd en bijna volledig aan eiwit is gebonden. Verder symptomatisch behandelen. Bij ernstige vergiftiging kan een metabole acidose optreden.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

ATC code: M01A E01

Ibuprofen remt de renale prostaglandinesynthese. Bij patiënten met een normale nierwerking is dit effect niet relevant. Bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie, decompensatio cordis of leverinsufficiëntie als ook bij situaties die veranderingen van het plasmavolume omvatten, kan de geremde prostaglandinesynthese leiden tot acute nierinsufficiëntie, oedeemvorming en hartfalen. Zie ook contra-indicaties.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op de trombocytenaggregatie, 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 de acetylsalicylzuur op de vorming van tromboxaan of trombocytenaggregatie optrad. Er zijn nog onzekerheden met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, maar de mogelijkheid dat normaal, langdurig gebruik van ibuprofen de cardioprotectieve werking van lage doseringen acetylsalicylzuur kan verlagen, kan niet worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen worden geen relevante klinische effecten verwacht (zie rubriek 4.5).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt ibuprofen snel en bijna geheel geabsorbeerd. Gelijktijdige inname van voedsel beïnvloedt de snelheid van absorptie of de biologische beschikbaarheid van ibuprofen niet. De ibuprofen van Ibuprofen 400 mg RIA, filmomhulde tabletten (ibuprofennatriumdihydraat) wordt sneller geabsorbeerd dan ibuprofen (vrije zuur) in vaste orale doseringsvorm. De maximale plasmaconcentratie wordt gemiddeld bereikt na 0,6 - 0,7 uur. De werking treedt reeds eerder in en is maximaal, kort nadat de maximale plasmaconcentratie is bereikt.

Distributie

In plasma is ibuprofen natrium grotendeels als ibuprofen aanwezig. Ibuprofen bindt voor ca. 99% aan plasmaeiwitten, Het verdelingsvolume bedraagt gemiddeld 10 tot 20 liter in volwassenen. De plasmahalfwaardetijd van ibuprofen bedraagt ca. 2 uur.

Eliminatie

Ibuprofen wordt grotendeels door de lever gemetaboliseerd tot inactieve metabolieten. De meerderheid van het ibuprofen wordt oxidatief gemetaboliseerd, gevolgd door glucuronidering van de geoxideerde metaboliet. Een verwaarloosbaar klein gedeelte wordt onveranderd in de urine uitgescheiden. Meer dan 80% van de oorspronkelijke dosis wordt teruggevonden in de urine, ca. 2% wordt teruggevonden in gal. Een verminderde leverfunctie vertraagt het metabolisme van ibuprofen. Ibuprofen wordt niet gedialyseerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij proefdieren zijn geen aanwijzingen gevonden voor een veiligheidsrisico voor de mens. Dit is gebaseerd op gegevens uit farmacologische studies met betrekking tot de veiligheid, en gegevens over toxiciteit na herhaalde toediening, genotoxiciteit en carcinogeniciteit.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Als hulpstoffen worden gebruikt:

Tablet:

Lactose, microkristallijne cellulose, maïszetmeel, croscarmellose natrium, magnesiumstearaat, colloïdaal silicium dioxide.

Coating:

Hydroxypropylmethylcellulose (E464), glycerol triacetaat (E1518), titaandioxide (E171), erytrosine lak (E127).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaar de tabletten in de oorspronkelijke verpakking, ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ibuprofen 400/600 mg RIA, filmomhulde tabletten is verkrijgbaar in de volgende verpakkinge:

- blisterverpakking van PVC-aluminium
- tablettencontainer van HDPE met dop van LDPE

Verpakkingsgroottes: 10, 24, 30, 50, 100, 250, 500, 1000 filmomhulde tabletten.

Niet alle verpakkingsgroottes hoeven op de markt te worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Niet van toepassing.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RIA Generics Ltd
The Black Church
St. Mary's Place, Dublin 7
D07 P4AX Ierland

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

In het register ingescheven onder:

RVG 23734 Ibuprofen 400 mg RIA, filmomhulde tabletten
RVG 23735 Ibuprofen 600 mg RIA, filmomhulde tabletten

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 november 1998

Datum van laatste verlenging: 16 november 2013

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken: 4.4: 30 december 2020