

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nurofen voor Kinderen 100 mg, zachte kauwcapsules

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke zachte kauwcapsule bevat 100 mg ibuprofen.

Hulpstoffen met bekend effect:

Glucose, 358,3 mg per kauwcapsule

Sucrose, 251,6 mg per kauwcapsule

Sojalecithine, 0,01 mg per kauwcapsule

Natrium, 0,027 mg per kauwcapsule

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Zachte kauwcapsule

Een oranje, vierkante zachte kauwcapsule van gelatine met de opdruk 'N100' in witte inkt. De typische afmetingen van de zachte gelatinecapsule zijn ongeveer 5 tot 8 mm in de breedte en ongeveer 15 tot 17 mm in diagonale doorsnede.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Het geneesmiddel is bestemd voor gebruik bij kinderen met een lichaamsgewicht van 20 kg (7 jaar) tot 40 kg (12 jaar).

Voor het verlagen van koorts en de verlichting van lichte tot matige pijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Alleen voor korte termijn gebruik.

Bijwerkingen kunnen worden verminderd door de laagste doeltreffende dosering te gebruiken gedurende de kortste tijd nodig om de symptomen onder controle te brengen (zie rubriek 4.4).

Bij kinderen hangt de dosering van ibuprofen af van het lichaamsgewicht, in de regel 5 tot 10 mg/kg lichaamsgewicht als één enkele dosis. De maximale dagdosering van Nurofen voor Kinderen 100 mg is 20-30 mg/kg lichaamsgewicht. De aanbevolen dagdosering kan als volgt worden verkregen:

Lichaamsgewicht van het kind (kg)	Leeftijd (jaar)	Eén dosis	Maximale dagelijkse dosis
20-29	7-9	200 mg ibuprofen (= 2 capsules)	600 mg ibuprofen (= 6 capsules)
30-40	10-12	300 mg ibuprofen (= 3 capsules)	900 mg ibuprofen (= 9 capsules)

De doses moeten ongeveer om de 6 tot 8 uur worden gegeven (of met een minimum van 6 uur tussen elke dosis) indien nodig.

Niet gebruiken bij kinderen jonger dan 7 jaar of kinderen die minder dan 20 kg wegen.

Als dit geneesmiddel langer dan 3 dagen nodig is bij kinderen of als de symptomen verergeren, moet een arts worden geraadpleegd.

Speciale populaties

Nierinsufficiëntie:

De dosering hoeft niet te worden verlaagd bij patiënten met een licht tot matig verminderde nierfunctie (patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, zie rubriek 4.3).

Leverinsufficiëntie:

De dosering hoeft niet te worden verlaagd bij patiënten met een licht tot matig verminderde leverfunctie (patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening

Voor orale toediening.

Het product moet worden gekauwd voor het wordt doorgeslikt. Geen water nodig

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Patiënten die vroeger overgevoeligheidsreacties (bijv. astma, rinitis, angio-oedeem of urticaria) hebben vertoond in reactie op acetylsalicylzuur of andere niet-steroïdale ontstekingsremmende middelen (NSAID's).

Actief peptisch ulcus/bloeding of voorgeschiedenis van recidiverend peptisch ulcus/bloeding (twee of meer onderscheiden episoden van bewezen ulceratie of bloeding).

Voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloeding of perforatie bij een vroegere behandeling met NSAID's.

Ernstig hartfalen (NYHA klasse IV), ernstige nierinsufficiëntie of ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.4).

Laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

Dit geneesmiddel bevat sojalecithine. Als u allergisch bent voor pindanoten of soja, mag u dit geneesmiddel niet gebruiken.

Cerebrovasculaire of andere actieve bloeding.

Onopgehelderde stoornissen van de bloedaanmaak.

Ernstige uitdroging (veroorzaakt door braken, diarree of onvoldoende vochtinname).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijwerkingen kunnen worden beperkt door de laagste werkzame dosis te gebruiken tijdens een zo kort mogelijke periode om de symptomen onder controle te houden (zie verder voor gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's).

Ouderen vertonen een verhoogde frequentie van bijwerkingen op NSAID's, vooral gastro-intestinale bloeding en perforatie, die fataal kunnen zijn.

Respiratoir: Bronchospasme kan worden uitgelokt bij patiënten met bronchiaal astma of allergische ziekte of met een dergelijke voorgeschiedenis.

Andere NSAID's: Het gebruik van ibuprofen met concomiterende NSAID's met inbegrip van cyclo-oxygenase-2-selectieve remmers moet worden vermeden (zie rubriek 4.5).

SLE en gemengde bindweefselziekte: Systemische lupus erythematoses en gemengde bindweefselziekte - hoger risico op aseptische meningitis (zie rubriek 4.8).

Porfyrinemetabolisme: Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een aangeboren stoornis van het porfyrinemetabolisme (bv. acute intermitterende porfyrie)

Renaal: Nierinsufficiëntie omdat de nierfunctie verder kan verslechteren (zie rubriek 4.3 en rubriek 4.8)

Er bestaat een risico op nierinsufficiëntie bij uitgedroogde kinderen

Over het algemeen kan gewoonte gebruik van pijnstillers, vooral van een combinatie van verschillende pijnstillende werkzame stoffen, leiden tot een permanente beschadiging van de nieren met een risico op nierinsufficiëntie (analgeticanefroopathie).

Hepatisch: Leverdisfunctie (zie rubriek 4.3 en rubriek 4.8)

Heelkunde: Meteen na een zware operatie is voorzichtigheid geboden.

Allergie: Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die allergisch reageren op andere substanties aangezien er ook een hoger risico op overgevoeligheidsreacties is als die patiënten Nurofen voor Kinderen 100 mg gebruiken.

Patiënten met hooikoorts, neuspoliepen of chronisch obstructief longlijden, omdat die patiënten een hoger risico lopen op optreden van allergische reacties. Die kunnen zich voordoen als astma-aanvallen (zogenoemd astma op pijnstillers), Quincke oedeem of urticaria

Zeer zelden worden ernstige acute overgevoeligheidsreacties (bijvoorbeeld anafylactische shock) waargenomen. Bij de eerste tekenen van een overgevoeligheidsreactie na gebruik van Nurofen voor Kinderen 100 mg moet de behandeling worden stopgezet. Afhankelijk van de symptomen moeten de medisch vereiste maatregelen worden genomen door gespecialiseerd personeel.

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties

Nurofen voor kinderen 100 mg 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 Nurofen voor kinderen 100 mg 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.

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten: Voorzichtigheid (overleg met arts of apotheker) is geboden voor de start van de behandeling bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartfalen omdat vochtretentie, hypertensie en oedeem werden gerapporteerd 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.

Stoornis van de vrouwelijke vruchtbaarheid: Er zijn beperkte aanwijzingen dat geneesmiddelen die cyclo-oxygenase/de prostaglandinesynthese remmen, de vrouwelijke vruchtbaarheid kunnen verstoren door een effect op de ovulatie. Dat is omkeerbaar na stopzetting van de behandeling.

Gastro-intestinaal: Voorzichtigheid is geboden bij toediening van NSAID's aan patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale aandoeningen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn) omdat die aandoeningen kunnen verergeren (zie rubriek 4.8).

GI bloeding, ulceratie of perforatie, die fataal kunnen zijn, zijn gerapporteerd met alle NSAID's om het even wanneer tijdens de behandeling, met of zonder waarschuwingssymptomen of voorgeschiedenis van ernstige GI evenementen.

Het risico op GI bloeding, ulceratie of perforatie is hoger bij hogere dosering van het NSAID, bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcus, vooral indien gecompliceerd met een bloeding of perforatie (zie rubriek 4.3), en bij ouderen. Die patiënten moeten de behandeling starten met de laagste beschikbare dosering.

Een combinatietherapie met beschermende middelen (zoals misoprostol of protonpompremmers) moet worden overwogen bij deze patiënten en ook bij patiënten die tevens een lage dosis acetylsalicylzuur moeten krijgen of andere geneesmiddelen die het gastro-intestinale risico kunnen verhogen (zie verder en 4.5).

Patiënten met een voorgeschiedenis van GI toxiciteit, vooral ouderen, moeten eventuele ongewone abdominale symptomen (vooral GI bloeding) rapporteren, vooral in de beginstadia van de behandeling.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die concomiterende geneesmiddelen krijgen die het risico op ulceratie of bloeding kunnen verhogen, zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonineheropnameremmers en plaatjesaggregatieremmers zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

Als een GI bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die ibuprofen krijgen, moet de behandeling worden stopgezet.

Ernstige huidreacties: Ernstige huidreacties, soms met fatale afloop, zoals exfoliatieve dermatitis, syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse, werden zeer zelden gerapporteerd in samenhang met het gebruik van NSAID's (zie rubriek 4.8). Het risico op die reacties blijkt het hoogst te zijn in het begin van de behandeling: de reactie treedt in de meeste gevallen op tijdens de eerste maand van de behandeling. Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) is gemeld in samenhang met de behandeling met producten met ibuprofen. De behandeling met ibuprofen moet worden gestaakt bij het eerste optreden van tekenen en symptomen van ernstige huidreacties, zoals huiduitslag, laesies van de slijmvliezen of andere tekenen van overgevoeligheid.

Uitzonderlijk kan varicella leiden tot ernstige infectieuze complicaties van de huid en de weke weefsels. Het is raadzaam Nurofen voor Kinderen 100 mg niet te gebruiken in geval van varicella.

Plaatjesfunctie: Aangezien NSAID's de plaatjesfunctie kunnen beïnvloeden, is voorzichtigheid geboden als ze worden gebruikt bij patiënten met idiopathische trombocytopenische purpura (ITP) en hemorragische diathese.

Hoofdpijn door overmatig medicijngebruik: Bij langdurige toediening van Nurofen voor Kinderen 100 mg is een regelmatige controle van de leverwaarden, de nierfunctie, en van het bloedbeeld, vereist.

Langdurig gebruik van onverschillig welk type pijnstiller voor hoofdpijn kan de hoofdpijn verergeren. Als die situatie zich voordoet of wordt vermoed, moet medisch advies worden gevraagd en moet de behandeling worden stopgezet. De diagnose van medicatieovergebruikshoofdpijn (MOH) moet worden vermoed bij patiënten die vaak of dagelijks hoofdpijn hebben ondanks (of wegens) regelmatig gebruik van geneesmiddelen voor hoofdpijn.

Alcoholgebruik: Bij concomiterend gebruik van alcohol kunnen de bijwerkingen van de werkzame stof, vooral de bijwerkingen op het maag-darmkanaal of het centrale zenuwstelsel, toenemen bij gebruik van NSAID's.

Excipiënten: Dit product bevat glucose. Patiënten met zeldzame erfelijke problemen van glucose-galactosemalabsorptie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

Dit geneesmiddel bevat sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke problemen van fructose-intolerantie, glucose-galactosemalabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Ibuprofen moet worden vermeden in combinatie met:

- **Andere NSAID's met inbegrip van selectieve cyclo-oxygenase-2-remmers:** vermijd concomiterend gebruik van twee of meer NSAID's, aangezien dat het risico op bijwerkingen kan verhogen (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 trombocytenuitstrooming, wanneer deze gelijktijdig worden toegediend. Er zijn nog onzekerheden met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, maar de mogelijkheid dat normaal, langdurig gebruik van ibuprofen de cardio-protectieve 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).

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van ibuprofen in combinatie met:

- **Anticoagulantia:** NSAID's kunnen het effect van anticoagulantia zoals warfarine verhogen (zie rubriek 4.4).
- **Antihypertensiva (ACE-remmers, bètablokkers en angiotensine II-receptorantagonisten) en diuretica:** NSAID's kunnen de effecten van die geneesmiddelen verminderen. Diuretica kunnen het risico op nefrotoxiciteit van NSAID's verhogen.

Bij sommige patiënten met een verminderde nierfunctie (bv. uitgedroogde patiënten of oudere patiënten met een verminderde nierfunctie) kan gelijktijdige toediening van een ACE-remmer, een bètablokker of een angiotensine II-receptorantagonist en geneesmiddelen die het cyclo-oxygenase remmen, resulteren in een verdere verslechtering van de nierfunctie met mogelijk een acute nierinsufficiëntie, die gewoonlijk reversibel is. Daarom is voorzichtigheid geboden bij gebruik van de combinatie, vooral bij ouderen. De patiënten moeten voldoende vocht krijgen en na de start van een gelijktijdige behandeling en periodiek daarna moet worden overwogen om de nierfunctie te monitoren. Meer specifiek kan het concomiterende gebruik van kaliumsparende diuretica het risico op hyperkaliëmie verhogen.

- **Corticosteroïden:** hoger risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).
- **Plaatjesremmers en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's):** hoger risico op gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).
- **Hartglycosiden:** NSAID's kunnen hartfalen verergeren, de GFR verlagen en de plasmaglycosidespiegel verhogen. Concomiterend gebruik van Nurofen voor Kinderen 100 mg en digoxinepreparaten kan de serumspiegels van digoxin verhogen. Bij correct gebruik (gedurende hoogstens 3 dagen) is een controle van de serumspiegel van digoxine in de regel niet vereist.
- **Lithium en fenytoïne:** er zijn aanwijzingen van een potentiële stijging van de plasmaconcentraties van lithium bij gelijktijdige toediening met ibuprofen. Bij correct gebruik is het meestal niet nodig om de plasmaconcentraties van lithium of fenytoïne te volgen.
- **Probenecide en sulfinpyrazon:** geneesmiddelen die probenecide of sulfinpyrazon bevatten, kunnen de excretie van ibuprofen vertragen.
- **Methotrexaat:** er is kans op stijging van het plasmamethotrexaat.
- **Ciclosporine:** hoger risico op nefrotoxiciteit.
- **Mifepriston:** NSAID's mogen niet worden gebruikt 8-12 dagen na toediening van mifepriston, aangezien NSAID's het effect van mifepriston kunnen verlagen.
- **Tacrolimus:** mogelijk hoger risico op nefrotoxiciteit als NSAID's samen worden gegeven met tacrolimus.
- **Zidovudine:** hoger risico op hematologische toxiciteit als NSAID's worden gegeven met zidovudine. Er zijn aanwijzingen van een verhoogd risico op hemartrose en hematoom bij hiv-positieve hemofiliepatiënten die een behandeling krijgen met zidovudine en ibuprofen.
- **Chinolonantibiotica:** diergegevens wijzen erop dat NSAID's het risico op convulsies bij gebruik van chinolonantibiotica kunnen verhogen. Patiënten die NSAID's en chinolonen innemen, lopen een hoger risico op ontwikkeling van convulsies.
- **Orale antidiabetica:** remming van het metabolisme van sulfonylureumderivaten, verlengde halfwaardetijd en hoger risico op hypoglykemie.
- **Aminoglycosiden:** NSAID's kunnen de excretie van aminoglycosiden verminderen. Kinderen: voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige behandeling met ibuprofen en aminoglycosiden.
- **CYP2C9-remmers:** concomiterende toediening van ibuprofen met CYP2C9-remmers kan de blootstelling aan ibuprofen (CYP2C9-substraat) verhogen. In een studie met voriconazol en fluconazol (CYP2C9-remmers) werd een stijging van de blootstelling aan S(+)-ibuprofen met ongeveer 80 tot 100% aangetoond. Een verlaging van de dosering van ibuprofen moet worden overwogen als krachtige CYP2C9-remmers concomiterend worden toegediend, vooral als ibuprofen in hoge dosering wordt toegediend samen met voriconazol of fluconazol.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Remming van de prostaglandinesynthese kan een negatief effect hebben op de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling.

Gegevens van epidemiologische studies wijzen op een hoger risico op miskraam, cardiale misvormingen en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in het begin van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire misvormingen steeg van minder dan 1% tot ongeveer 1,5 %. Het risico zou stijgen met de dosering en de duur van de behandeling. Bij dieren resulteert toediening van een prostaglandinesyntheseremmer in meer verlies voor en na inplanting en een hogere embryofetale sterfte. Bovendien werd een verhoogde incidentie van allerhande misvormingen waaronder cardiovasculaire misvormingen gerapporteerd bij dieren die een prostaglandinesyntheseremmer kregen tijdens de periode van de organogenese.

Vanaf de 20e week van de zwangerschap kan het gebruik van ibuprofen oligohydramnion veroorzaken als gevolg van foetale nierdisfunctie. Dit kan kort na het aanvangen van de behandeling optreden en is meestal reversibel bij stopzetting van de behandeling. Daarnaast zijn er meldingen van constrictie van de ductus arteriosus na behandeling in het tweede trimester, waarvan de meeste verdwenen na beëindiging van de behandeling. Daarom mag ibuprofen niet tijdens het eerste en het tweede trimester van de zwangerschap worden gegeven tenzij het duidelijk noodzakelijk is. Als ibuprofen wordt gebruikt door een vrouw die probeert zwanger te worden, of tijdens het eerste en het tweede trimester van de zwangerschap, moet de dosering zo laag mogelijk worden gehouden en de behandeling zo kort mogelijk. Prenatale controle voor oligohydramnion en constrictie van de ductus arteriosus moet worden overwogen na blootstelling aan Nurofen gedurende enkele dagen vanaf zwangerschapsweek 20. Ibuprofen moet worden stopgezet als er oligohydramnion of constrictie van de ductus arteriosus wordt gevonden.

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

- cardiopulmonale toxiciteit (voortijdige constrictie/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie);
- nierdisfunctie (zie hierboven), die kan verergeren tot nierinsufficiëntie met oligohydramnion;

de moeder en de pasgeborene op het einde van de zwangerschap blootstellen aan:

- mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een aggregatieremmend effect dat kan optreden zelfs bij zeer lage doses.
- remming van de baarmoedercontracties met daardoor een uitstel van of langere arbeid.

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

Borstvoeding

Ibuprofen en zijn metaboliëten gaan slechts in lage concentraties over in de moedermelk. Aangezien er tot nog toe geen schadelijke effecten op zuigelingen bekend zijn, is een onderbreking van de borstvoeding gewoonlijk niet noodzakelijk tijdens een korte behandeling met ibuprofen in de aanbevolen dosering.

Vruchtbaarheid

Er zijn aanwijzingen dat geneesmiddelen die het cyclo-oxygenase/de

prostaglandinesynthese remmen, de vrouwelijke vruchtbaarheid kunnen verstoren door een effect op de ovulatie. Dat is reversibel na stopzetting van de behandeling.

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

Nurofen voor Kinderen 100 mg heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De lijst van de volgende bijwerkingen omvat alle bijwerkingen die werden beschreven bij behandeling met ibuprofen, ook bij reumapatiënten die gedurende lange tijd met hoge doseringen werden behandeld. De vermelde frequenties, die ook zeer zeldzame rapporten omvatten, hebben betrekking op een kort gebruik van dagdoseringen tot hoogstens 1200 mg ibuprofen per os en hoogstens 1800 mg in de vorm van suppositoria.

Wat de volgende bijwerkingen betreft, moet er rekening mee worden gehouden dat ze overwegend dosisafhankelijk zijn en kunnen variëren van het ene individu tot het andere.

De bijwerkingen die opgetreden zijn met ibuprofen worden hieronder opgesomd volgens de systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties worden gedefinieerd als:

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 $< 1/1000$)

zeer zelden ($< 1/10.000$)

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

Binnen elke frequentie categorie worden de bijwerkingen gepresenteerd in dalende volgorde van ernst.

De bijwerkingen die het vaakst worden gezien, zijn van gastro-intestinale aard. De bijwerkingen zijn veelal dosisafhankelijk, en vooral het risico op gastro-intestinale bloeding, dat afhangt van de doseringsvorm en de duur van de behandeling. Peptische ulcera, perforatie of GI bloeding, soms met fatale afloop, vooral bij ouderen, zijn mogelijk (zie rubriek 4.4). Nausea, braken, diarree, flatulentie, constipatie, dyspepsie, buikpijn, melena, hematemesis, ulceratieve stomatitis, exacerbatie van colitis en ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) werden gerapporteerd na toediening. Minder vaak werd gastritis waargenomen.

Oedeem, hypertensie en hartfalen werden gerapporteerd 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 verhoogde kans op arteriële trombotische gebeurtenissen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4).

Exacerbatie van aan een infectie gerelateerde ontstekingen (zoals ontwikkeling van necrotiserende fasciitis) zijn beschreven tijdens het gebruik van niet-steroidale ontstekingsremmende middelen. Dat hangt mogelijk samen met het werkingsmechanisme van niet-steroidale ontstekingsremmende middelen.

Als er tekenen van een infectie optreden of als die tekenen verergeren tijdens gebruik van Nurofen voor Kinderen 100 mg, moet de patiënt meteen naar een arts gaan. Er moet worden onderzocht of er een indicatie is voor behandeling met anti-infectieuze middelen/antibiotica.

Het aantal bloedcellen moet regelmatig worden gecontroleerd tijdens een langetermijnbehandeling.

Patiënten moeten de instructie krijgen om meteen een arts in te lichten en te stoppen met Nurofen voor Kinderen 100 mg als een van de symptomen van overgevoeligheidsreacties optreedt. Dat kan zelfs bij het eerste gebruik gebeuren. Onmiddellijke bijstand van een arts is vereist.

De patiënt moet weten dat hij het geneesmiddel moet stopzetten en onmiddellijk naar een arts moet gaan als hij hevige pijn in de bovenbuik, melena of hematemesis vertoont.

Systeem-/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Infecties en parasitaire aandoeningen	Zeer zelden	Exacerbatie van een ontsteking als gevolg van een infectie (vb. ontstaan van necrotiserende fasciitis), in uitzonderlijke gevallen kunnen ernstige huidinfecties en complicaties van de weke weefsels optreden tijdens een varicella-infectie.
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeer zelden	Hematopoëtische stoornissen (anemie, leukopenie, trombopenie, pancytopenie en agranulocytose). De eerste tekenen zijn: koorts, keelpijn, oppervlakkige mondulcera, griepachtige symptomen, ernstige uitputting, neus- en huidbloeding en kneuzing. Bij deze gevallen moet de patiënt geadviseerd worden om de behandeling met dit geneesmiddel te stoppen, om elke zelfmedicatie met pijnstillers of antipyretica te vermijden en een arts te raadplegen.
Immuunsysteemaandoeningen		Overgevoeligheidsreacties waaronder ¹
	Soms	Urticaria en pruritus
	Zeer zelden	Ernstige overgevoeligheidsreacties. Symptomen kunnen zijn: zwelling van het gezicht, de tong en de larynx, dyspneu, tachycardie, hypotensie (anafylaxie, angio-oedeem of ernstige shock) Verergering van astma.
	Niet bekend	Reactiviteit van de luchtwegen waaronder astma, bronchospasme of dyspneu
Psychische stoornissen	Zeer zelden	Psychotische reacties, depressie.
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	Stoornissen van het centrale zenuwstelsel zoals hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid, agitatie, prikkelbaarheid of vermoeidheid.
	Zeer zelden	Aseptische meningitis ²
Oogaandoeningen	Soms	Gezichtsstoornissen.
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Zelden	Tinnitus.
Hartaandoeningen	Zeer zelden	Hartfalen palpitaties en oedeem, myocardinfarct.

Systeem-/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Bloedvataandoeningen	Zeer zelden	Hypertensie, vasculitis
Maag-darmstelselaandoeningen	Vaak	Gastro-intestinale klachten zoals buikpijn, misselijkheid en dyspepsie, diarree, flatulentie, constipatie, zuurbranden, braken en licht gastro-intestinaal bloedverlies dat in uitzonderlijke gevallen anemie kan veroorzaken.
	Soms	Maag-darmulcera, -perforatie of GI bloeding. Ulceratieve stomatitis, exacerbatie van colitis en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4), gastritis.
	Zeer zelden	Peptisch ulcus, maag-darmperforatie of -bloeding, melena en hematemese ⁶ . Ulceratie van de mond en gastritis
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden	Leverdisfunctie, leverbeschadiging, vooral bij een langdurige behandeling, leverfalen, acute hepatitis.
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Allerhande soorten huiduitslag
	Zeer zelden	Ernstige huidreacties zoals bulleuze reacties, waaronder het stevens-johnsonsyndroom, erythema multiforme en toxische epidermale necrolyse, alopecie.
	Niet bekend	Geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en Systemische Symptomen (DRESS), acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) Fotosensitiviteitsreacties
Nier- en urinewegaandoeningen	Zelden	Zelden kunnen ook beschadiging van het nierweefsel (papilnecrose) en een stijging van de ureumconcentraties in het bloed optreden; verhoogde urinezuur concentratie in het bloed.
	Zeer zelden	Vorming van oedeem, vooral bij patiënten met arteriële hypertensie of nierinsufficiëntie, nefrotisch syndroom, interstitiële nefritis die gepaard kan gaan met acute nierinsufficiëntie.
Onderzoeken	Zelden	Gedaald hemoglobinegehalte

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

¹ Overgevoeligheidsreacties werden gerapporteerd na een ibuprofen behandeling. Die kunnen bestaan uit (a) niet-specifieke allergische reacties en anafylaxie, (b) reactiviteit van de luchtwegen met inbegrip van astma, verergering van astma, bronchospasme en dyspneu, of (c) soortgelijke huidaandoeningen met inbegrip van verschillende types huiduitslag, pruritus, urticaria, purpura, angio-oedeem en, meer zelden, exfoliatieve en bulleuze dermatosen met inbegrip van toxische epidermale necrolyse, stevens-johnsonsyndroom en erythema multiforme.

² Het pathogene mechanisme van geneesmiddelengeïnduceerde aseptische meningitis is niet volledig bekend. De beschikbare gegevens over aan NSAID-gerelateerde

aseptische meningitis wijzen echter in de richting van een immuunreactie (gezien een verband in de tijd met de inname van de geneesmiddelen en het verdwijnen van de symptomen na stopzetting van de geneesmiddelen). Opmerkelijk is dat in individuele gevallen symptomen van aseptische meningitis (zoals nekstijfheid, hoofdpijn, nausea, braken, koorts of vertroebeling van het bewustzijn) waargenomen zijn tijdens behandeling met ibuprofen bij patiënten met een bestaande auto-immuunziekte (zoals systemische lupus erythematoses en gemengde bindweefselziekte).

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 nationale meldsysteem:

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten - afdeling
Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel Madou ; Website:
www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg.be

Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance 4.9 Overdosering

Bij kinderen kunnen ibuprofen dosissen van meer dan 400 mg/kg symptomen van toxiciteit veroorzaken dit terwijl een risico op toxische effecten niet uitgesloten kan worden bij dosissen van meer dan 100 mg/kg. Bij volwassenen is het dosis-responseeffect minder duidelijk. Symptomen gerelateerd aan overdosering kunnen beginnen vanaf 100 mg/kg. Doses hoger dan 400 mg/kg kunnen leiden tot ernstige vergiftiging. De halfwaardetijd bij een overdosering is 1,5-3 uur, vergelijkbaar met therapeutisch gebruik.

Symptomen

De meeste patiënten die klinisch belangrijke hoeveelheden NSAID's hebben ingeslikt, zullen enkel nausea, braken, epigastrische pijn en minder vaak diarree ontwikkelen. Tinnitus, hoofdpijn en gastro-intestinale bloeding zijn ook mogelijk. Bij een ernstigere intoxicatie met NSAID's wordt toxiciteit van het centrale zenuwstelsel gezien met sufheid, af en toe opwindend en desoriëntatie of coma. Af en toe ontwikkelen patiënten convulsies. Intracellulaire hypoglykemie is mogelijk, zelfs bij een normale plasmaglykemie. Bij een ernstige vergiftiging kan metabole acidose optreden en kan de protrombinetijd/INR toenemen, waarschijnlijk door interferentie met de effecten van circulerende stollingsfactoren. Acute nierinsufficiëntie en leverbeschadiging kunnen optreden. Verergering van astma is mogelijk bij astmalijders.

Behandeling

De behandeling is symptomatisch en ondersteunend en omvat het vrijhouden van de luchtwegen en controle van de cardiale en vitale tekenen tot de patiënt stabiel is. *Er bestaat geen tegengif.* Overweeg orale toediening van actieve kool als de patiënt zich aanmeldt binnen 1 uur na inname van een potentieel toxische hoeveelheid. Indien frequent of langdurig, moeten convulsies worden behandeld met intraveneus diazepam of lorazepam benzodiazepinen, barbituraten en dextrose. Geef bronchodilatoren voor astma. Aangezien ibuprofen sterk bindt aan plasma-eiwitten, hebben technieken zoals hemoperfusie hemodialyse of hemofiltratie geen toegevoegde waarde in de behandeling van intoxicatie.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: ontstekingsremmende en antireumatische producten, niet-steroidale; propionzuurderivaten, ATC-code: M01A E01

Ibuprofen is een propionzuurderivaat-NSAID waarvan is aangetoond dat het werkzaam is omdat het de prostaglandinesynthese remt. Bij de mens vermindert ibuprofen ontstekingspijn, zwelling en koorts. Bovendien resulteert ibuprofen in een reversibele remming van de plaatjesaggregatie.

De klinische doeltreffendheid van ibuprofen werd aangetoond bij de symptomatische behandeling van lichte tot matige pijn zoals tandpijn en hoofdpijn en bij de symptomatische behandeling van koorts.

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

Na orale toediening wordt ibuprofen al gedeeltelijk in de maag geabsorbeerd en daarna volledig in de dunne darm. De piekplasmaconcentraties worden bereikt 1-2 uur na toediening van ibuprofen in een vaste orale vorm met onmiddellijke afgifte. Na metabolisatie in de lever (hydroxylering, carboxylering) worden de farmacologisch inactieve metabolieten volledig geëlimineerd, hoofdzakelijk via de nieren (90%), maar ook met de gal. De eliminatiehalfwaardetijd bij gezonde mensen en patiënten met lever- en nierlijden is 1,8-3,5 uur; de plasma-eiwitbinding is ongeveer 99%.

In beperkte studies verschijnt ibuprofen in zeer lage concentraties in de moedermelk.

De farmacokinetische parameters van ibuprofen bij kinderen zijn vergelijkbaar met die bij volwassenen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen in dierexperimenten werd hoofdzakelijk waargenomen als letsels en ulceraties van het maag-darmkanaal. In in-vitro- en in-vivo studies waren er geen klinisch relevante aanwijzingen van een mutageen potentieel van ibuprofen. In studies bij ratten en muizen werden geen tekenen van carcinogene effecten van ibuprofen gevonden. Ibuprofen leidde tot remming van de ovulatie bij konijnen en stoornissen van de implantatie bij verscheidene diersoorten (konijn, rat, muis). In experimentele studies werd aangetoond dat ibuprofen door de placenta gaat. Na toediening van maternotoxische doses werd een hogere incidentie van misvormingen (ventrikelseptumdefect) waargenomen bij de jongen van ratten.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gelatine
Gezuiverd water
Glucose, vloeibaar
Sucrose
Fumarinezuur (E297)
Sucralose
Citraanzuur (E330)
Acesulfaam K (E950)
Dinatriumedetaat
Glycerol
Appelsiensmaak
Rood ijzeroxide (E172)
Geel ijzeroxide (E172)

Drukinkt op de capsule

Titaandioxide (E171)
Propyleenglycol
HPMC 2910/hypromellose 3cP (E464)

Technische hulpstoffen

Triglyceriden met middellange keten
Lecithine (afgeleid van soja)
Stearinezuur

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

24 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PE/PVdC/aluminium blisterverpakkingen verpakt in een kartonnen doos.
Elke doos kan 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 of 32 capsules bevatten.
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 te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Reckitt Benckiser Healthcare (Belgium) NV/SA
Researchdreef 20
1070 Brussel

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

BE503022

2017070240

- 0842201: 2
- 0842214: 4
- 0842228: 6
- 0842231: 8
- 0842245: 10
- 0842259: 12
- 0842262: 14
- 0842276: 16
- 0842293: 18
- 0842309: 20
- 0842312: 22
- 0842326: 24
- 0842343: 26
- 0842357: 28
- 0842361: 30
- 0842374: 32

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

10 DATUM VAN HERZIENING/GOEDKEURING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 09/2022.

Datum van goedkeuring van de tekst: 08/2023.