SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nurofen voor Kinderen suppo 60 mg zetpillen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke zetpil bevat 60 mg ibuprofen.
Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zetpil
Witte of bijna witte, cilindrische zetpillen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voor de symptomatische behandeling van milde tot matige pijn.
Voor de symptomatische behandeling van koorts.
Het gebruik van Nurofen voor Kinderen suppo 60 mg is aanbevolen wanneer orale toediening niet aangewezen is, b.v. bij braken.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Enkel voor kortdurend gebruik.

Nurofen voor Kinderen suppo 60 mg enkel gebruiken bij kinderen vanaf 3 maanden met een minimum lichaamsgewicht van 6 kg. De maximale enkelvoudige dosis mag 10 mg ibuprofen per kg lichaamsgewicht niet overschrijden. Het dosisinterval mag niet minder dan 6 uur bedragen. Voor ibuprofen is de maximale totale dosering 20-30 mg per kg lichaamsgewicht per dag, verdeeld over 3 of 4 toedieningen. Dit betekent:

Kinderen met een lichaamsgewicht van 6 tot 8 kg (3 tot 9 maanden): als startdosis 1 zetpil. Een volgende zetpil kan, zonodig, enkel toegediend worden na 6 tot 8 uur. Niet meer dan 3 zetpillen toedienen per 24 uur.

Kinderen met een lichaamsgewicht van 8 tot 12,5 kg (9 maanden tot 2 jaar): als startdosis 1 zetpil. Een volgende zetpil kan, zonodig, enkel toegediend worden na 6 uur. Niet meer dan 4 zetpillen toedienen per 24 uur.

Nurofen voor Kinderen suppo 60 mg is niet geschikt voor zuigelingen met een gewicht lager dan 6 kg (jonger dan 3 maanden) (zie rubriek 4.3).
Patiënten met nier- of leveraandoeningen dienen eerst hun arts te raadplegen alvorens Nurofen voor Kinderen suppo 60 mg te gebruiken.

Voor kinderen van 3 tot 5 maand moet medisch advies gevraagd worden indien de symptomen verergeren of uiterlijk na 24 uur indien de symptomen aanhouden.

Indien bij kinderen vanaf 6 maanden dit geneesmiddel langer dan 3 dagen nodig is, of indien de symptomen verergeren moet een arts geraadpleegd worden.

De kans op bijwerkingen kan geminimaliseerd worden door de laagste effectieve dosering te gebruiken gedurende de kortst mogelijke tijd nodig om de symptomen onder controle te houden (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening
Rectaal gebruik

4.3 Contra-indicaties

Patiënten met een overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Patiënten die in het verleden overgevoeligheidsreacties zoals bronchospasmen, angio-oedeem, astma, rhinitis of urticaria, geassocieerd met acetylsalicylzuur, ibuprofen of andere niet steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen hebben vertoond.

Een voorgeschiedenis van gastrointestinale bloeding of perforatie, gerelateerd aan eerdere NSAID's behandelingen.

Een actieve of een voorgeschiedenis van recidiverende maagzweer/-bloedingen (twee of meer afzonderlijke episodes van bewezen maagzweer of -bloeding).

Patiënten met ernstig leverfalen, ernstig nierfalen of ernstig hartfalen.

Patiënten met een cerebrovasculaire of andere actieve bloeding.

Patiënten met onopgehelderde stoornissen van de bloedvorming.

Patiënten met een ernstige uitdroging (veroorzaakt door braken, diarree of onvoldoende vochtinname).

Tijdens het laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

Zuigelingen die minder dan 6 kg wegen (jonger dan 3 maanden)

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: ouderen vertonen vaker bijwerkingen op NSAID's, vooral maag-darmbloeding en -perforatie, die fataal kunnen zijn (zie rubriek 4.2). Ouderen lopen een hoger risico op de gevolgen van bijwerkingen.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met:
- systemische lupus erythematodes evenals bij patiënten met gemengde bindweefselziekte gezien het hogere risico op aseptische meningitis (zie rubriek 4.8).
- aangeboren stoornis van het porfyrinemetabolisme (bv. acute intermitterende porfyrie).
- maag-darmaandoeningen en chronische inflammatoire darmziekten (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn) (zie rubriek 4.8).
- een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartfalen aangezien vochtretentie en oedeem gerapporteerd werden in associatie met een NSAID's therapie.
- nierinsufficiëntie omdat de nierfunctie verder kan verslechteren (zie rubriek 4.3 en 4.8).
- leverdisfunctie (zie rubriek 4.3 en 4.8).
- meteen na een zware operatie.
- 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 (zogeheten astma op pijnstillers), Quinckeoedeem of urticaria.
- bij patiënten die al allergisch gereageerd hebben op andere substanties aangezien er ook een hoger risico op overgevoeligheidsreacties is als die patiënten Nurofen gebruiken.

Andere NSAID's: gelijktijdig gebruik van Nurofen voor Kinderen en NSAID's met inbegrip van selectieve cyclo-oxygenase-2 remmers moet worden vermeden.

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties:
Nurofen voor Kinderen suppo 60 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 suppo 60 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:
Er zijn meldingen gedaan van het Kounis-syndroom bij patiënten die worden behandeld met Nurofen. Het Kounis-syndroom wordt omschreven als cardiovasculaire symptomen als gevolg van een allergische of overgevoeligheidsreactie, die kunnen leiden tot vernauwing van de kransslagaders en mogelijk tot een myocardinfarct.

bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartfalen, is voorzichtigheid geboden (overleg met arts of apotheker) vooraf aan de behandeling. Vochtretentie, hypertensie en oedeem zijn gerapporteerd in associatie met een therapie met NSAID's.

Klinische proeven en epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik van ibuprofen, vooral bij hoge dosis (2400mg per dag) en bij langdurige behandeling, geassocieerd kan worden met een lichte verhoging van het risico op arteriële trombose (bv. myocardinfarct of CVA). Over het algemeen wijzen epidemiologische studies er niet op dat een lage dosis ibuprofen (d.i. ≤1200mg per dag) het risico op myocardinfarct verhoogt.

Gastro-intestinale (GI) effecten: gastro-intestinale bloeding, ulceratie of perforatie, die fataal kunnen zijn, werden gemeld voor alle NSAID's op gelijk welk moment van de behandeling, met of zonder waarschuwingssymptomen of voorgeschiedenis van ernstige gastro-intestinale aandoeningen, aandoeningen van het rectum en de anus.

Het risico op gastro-intestinale hemorragie, ulceratie of perforatie is groter bij hogere NSAID dosissen, bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcus, voornamelijk indien zich verwikkelingen zoals bloeding of perforatie voordeden (zie rubriek 4.3) en bij bejaarden. Deze patiënten zouden de behandeling moeten starten met de laagst beschikbare dosis.

Gecombineerde behandeling met beschermende middelen (zoals misoprostol of protonpomp inhibitoren) zou overwogen moeten worden voor deze patiënten, en ook voor patiënten die gelijktijdig lage dosis acetylsalicylzuur, of andere geneesmiddelen die het gastro-intestinaal risico kunnen verhogen, innemen (zie verder, zie rubriek 4.5)

Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, voornamelijk bejaarden, zouden alle ongewone abdominale symptomen (vooral GI bloeding) moeten rapporteren voornamelijk in de beginfase van de behandeling.

Voorzichtigheid moet geadviseerd worden bij gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die het risico voor ulceratie of bloedingen kunnen vergroten, zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonine-heropname inhibitoren of anti-aggregantia zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5)

Wanneer gastro-intestinale bloeding of ulceratie zich voordoen bij patiënten die Nurofen voor Kinderen gebruiken, moet de behandeling gestopt worden.

NSAID's zouden enkel met de nodige voorzichtigheid mogen worden toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale aandoeningen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn) aangezien deze aandoeningen kunnen verergeren (zie rubriek 4.8).

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

Andere opmerkingen: zeer zelden worden ernstige acute overgevoeligheidsreacties (bijvoorbeeld anafylactische shock) waargenomen. Bij de eerste tekenen van een overgevoeligheidsreactie na inname/toediening van Nurofen moet de behandeling worden stopgezet. Afhankelijk van de symptomen moeten de medisch vereiste maatregelen worden genomen door gespecialiseerd personeel.

Ibuprofen, de werkzame stof in Nurofen, kan tijdelijk de bloedplaatjesfunctie (aggregatie van plaatjes) remmen. Daarom wordt aanbevolen patiënten met stollingsstoornissen zorgvuldig te volgen.

Bij langdurige toediening van Nurofen moeten de leverwaarden, de nierfunctie en het aantal bloedcellen regelmatig worden gecontroleerd.

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.

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.

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

Renaal: over het algemeen kan dagelijks gebruik van pijnstillers, voornamelijk de combinatie van verschillende pijnstillers, leiden tot blijvende schade aan de nieren met het risico op nierfalen (analgetische nefropathie).

Pediatrische patiënten: er is een risico op nierstoornissen bij uitgedroogde kinderen.

Stoornis van de vrouwelijke vruchtbaarheid: zie rubriek 4.6

Ernstige huidreacties:
Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) : Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) zijn gemeld, waaronder exfoliatieve dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), en geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, in samenhang met het gebruik van ibuprofen (zie rubriek 4.8). De meeste van deze reacties traden op binnen de eerste maand.

Als er tekenen en symptomen optreden die op deze reacties wijzen, moet het gebruik van ibuprofen onmiddellijk worden gestopt en moet een alternatieve behandeling worden overwogen (indien nodig).

Uitzonderlijk kan varicella oorzaak zijn van ernstige infectieuze complicaties van de huid en zachte weefsels.

Het is aangewezen om het gebruik van ibuprofen te vermijden bij varicella.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie
Ibuprofen moet worden vermeden in combinatie met:
Acetylsalicylzuur (ASZ): tenzij ASZ in lage dosering (volgens de lokale klinische standaardpraktijk) door een arts werd aangeraden, aangezien dat het risico op bijwerkingen kan verhogen (zie rubriek 4.4).
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).

Experimentele gegevens wijzen erop dat ibuprofen het effect van een lage dosis acetylsalicylzuur op de plaatjesaggregatie kan remmen bij gelijktijdige toediening. Gezien de beperkingen van die gegevens en de onzekerheid betreffende de extrapolatie van ex-vivogegevens naar de klinische situatie kunnen echter geen duidelijke conclusies worden getrokken betreffende regelmatig gebruik van ibuprofen. Bij occasioneel gebruik van ibuprofen worden klinisch relevante effecten onwaarschijnlijk geacht (zie rubriek 5.1).

Net zoals bij andere NSAID's is voorzichtigheid geboden bij gebruik van ibuprofen in combinatie met:
- Corticosteroïden: verhoogd risico op gastrointestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).
- Anticoagulantia: NSAID's kunnen de werking van anticoagulantia, zoals warfarine verhogen (zie rubriek 4.4)
- Fenytoïne: concomiterend gebruik van Nurofen met fenytoïnepreparaten kan de serumspiegels van die geneesmiddelen verhogen. Bij correct gebruik (gedurende hoogstens 3 dagen) is een controle van de serumspiegel van fenytoïne in de regel niet vereist.
- Anti-aggregantia en serotonine-heropname inhibitoren (SSRIs): verhoogd risico voor gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4)
- Antihypertensiva (ACE-remmers, bètablokkers en angiotensine II-receptorantagonisten) en diuretica: NSAID's kunnen de effecten van die geneesmiddelen verminderen. 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 innemen en na de start van een concomiterende behandeling en periodiek daarna moet worden overwogen om de nierfunctie te monitoren. Diuretica kunnen het risico op nefrotoxiciteit van NSAID's verhogen.
- Hartglycosiden zoals digoxine: NSAID's kunnen hartfalen verergeren, de GFR verlagen en de plasmaglycosidespiegel verhogen. Concomiterend gebruik van Nurofen en digoxinepreparaten kan de serumspiegels van die geneesmiddelen verhogen. Bij correct gebruik (gedurende hoogstens 3 dagen) is een controle van de serumspiegel van digoxine in de regel niet vereist.
- Ciclosporine: hoger risico op nefrotoxiciteit.
- Lithium. Er zijn aanwijzingen voor een mogelijke verhoging in plasmaspiegels van lithium. Bij correct gebruik (gedurende hoogstens 3 dagen) is een controle van de serumspiegel van lithium in de regel niet vereist.
- Probenecide en sulfinpyrazon: geneesmiddelen die probenecide of sulfinpyrazon bevatten, kunnen de excretie van ibuprofen vertragen.
- Kaliumsparende diuretica: concomiterende toediening van Nurofen en kaliumsparende diuretica kan leiden tot hyperkaliëmie (controle van het serumkalium wordt aanbevolen).
- Methotrexaat. Er zijn aanwijzingen voor een mogelijke verhoging in plasmaspiegels van methotrexaat. Toediening van Nurofen minder dan 24 uur voor of na toediening van methotrexaat kan de concentratie van methotrexaat en de toxiciteit ervan verhogen.
- Zidovudine. Er zijn aanwijzingen van een verhoogd risico op hemartrose en hematoom bij hiv-positieve hemofiliepatiënten die een behandeling krijgen met zidovudine en ibuprofen.

- Sulfonylureumderivaten: in klinische studies werden interacties vastgesteld tussen niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen en antidiabetica (sulfonylureumderivaten). Hoewel er tot nog toe geen interacties werden beschreven tussen ibuprofen en sulfonylureumderivaten, wordt veiligheidshalve aanbevolen om de bloedglucosewaarden te checken bij concomiterende inname.
- Tacrolimus. Het risico op nefrotoxiciteit is verhoogd wanneer beide geneesmiddelen gelijktijdig gebruikt worden.
- 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.
- 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 veroorzaakt de toediening van een prostaglandinesyntheseremmer meer verlies voor en na de implantatie en een hogere embryonale en foetale 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 tweede trimester van de zwangerschap worden gegeven, tenzij bij duidelijke noodzaak. Indien ibuprofen toegediend wordt aan vrouwen die zwanger wensen te worden, of tijdens het eerste of tweede trimester van de zwangerschap, moet de dosis zo laag en de duur zo kort mogelijk gehouden worden. 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:
- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdige constrictie/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie)
- nierfunctiestoornissen (zie hierboven), die kunnen evolueren naar nierfalen met oligo-hydroamniosis.

Op het einde van de zwangerschap kunnen de moeder en de pasgeborene worden blootgesteld aan:
- een mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een anti-aggregerend effect dat zelfs bij zeer lage doses kan ontstaan.
- inhibitie van de baarmoedercontracties wat leidt tot een uitgestelde of verlengde baring.

Bijgevolg is ibuprofen niet aangewezen tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding
Ibuprofen en zijn metabolieten verschijnen slechts in lage concentraties in de moedermelk. Aangezien er tot nog toe geen schadelijke effecten bij zuigelingen bekend zijn, is het gewoonlijk niet nodig om de borstvoeding te onderbreken bij een kortdurend gebruik van ibuprofen in de aanbevolen dosering voor pijn en koorts.

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

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen
Voor kortdurend gebruik heeft dit geneesmiddel geen of 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 1.200 mg ibuprofen per os en hoogstens 1.800 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 (≥ 1/10), vaak (≥ 1/100 tot < 1/10), soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100), zelden (≥ 1/10.000 tot <1/1.000), zeer zelden (<1/10.000) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen elke frequentiecategorie 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 doseringsvork 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.
Gegevens van klinische en epidemiologische studies wijzen erop dat het gebruik van ibuprofen (vooral in hoge dosering 2.400 mg per dag) en bij een langetermijnbehandeling het risico op arteriële trombotische evenementen (zoals myocardinfarct of CVA) licht kan verhogen (zie rubriek 4.4).

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

Als er tekenen van een infectie optreden of als die tekenen verergeren tijdens gebruik van Nurofen, 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 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**	**Bijwerking**
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 lymfestelsel-aandoeningen	Zeer zelden	Hematopoëtische stoornissen (anemie, leukopenie, trombopenie, pancytopenie, agranulocytose). De eerste tekenen zijn: koorts, keelpijn, oppervlakkige mondulcera, griepachtige symptomen, ernstige uitputting, neus- en huidbloeding en blauwe plekken. In dergelijke gevallen moet de patiënt de raad krijgen om het geneesmiddel stop te zetten, om zelfmedicatie met pijnstillers en koortswerende middelen te vermijden en om een arts te raadplegen.
Psychische stoornissen	Zeer zelden	Psychotische reacties, depressie
Immuunsysteem-aandoeningen		Overgevoeligheidsreacties bestaande uit[1]:
	Soms	Urticaria en pruritus
	Zeer zelden	Ernstige overgevoeligheidsreacties. Mogelijke symptomen zijn: zwelling van het gezicht, de tong, de larynx, dyspneu, tachycardie, hypotensie (anafylaxie, angio-oedeem of ernstige shock). Exacerbatie van astma
	Niet bekend	Reactiviteit van de luchtwegen waaronder astma, bronchospasme of dyspneu.
Zenuwstelsel-aandoeningen	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.
	Niet bekend	Kounis-syndroom
Bloedvataandoeningen	Zeer zelden	Hypertensie, vasculitis.

Maagdarmstelsel-aandoeningen	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, lokaal rectale irritatie.
	Zeer zelden	Oesofagitis en vorming van diafragma-achtige darmstricturen, pancreatitis.
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 bijwerkingen van de huid (SCAR's) (waaronder erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson-syndroom 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.
	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]Er zijn overgevoeligheidsreacties gemeld na behandeling met ibuprofen. Die kunnen bestaan uit (a) niet-specifieke allergische reactie en anafylaxie, (b) reactiviteit van de luchtwegen bestaande uit astma, verergering van astma, bronchospasme of dyspneu, of (c) allerhande huidaandoeningen, waaronder verschillende soorten huiduitslag, jeuk, urticaria, purpura, angio-oedeem en zeldzamer exfoliatieve en bulleuze dermatosen (zoals 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 wijst 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 stijve nek, hoofdpijn, nausea, braken, koorts of desoriëntatie) waargenomen zijn tijdens behandeling met ibuprofen bij patiënten met een bestaande auto-immuunziekte (zoals systemische lupus erythematosus 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, www.fagg.be, Afdeling Vigilantie, Website: www.eenbijwerkingmelden.be, E-mail: adr@fagg-afmps.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

Een dosis hoger dan 200 mg/kg houdt een risico in van toxiciteit.

a) Symptomen van overdosering

Symptomen van overdosering kunnen zijn: nausea, braken, buikpijn en minder vaak diarree ontwikkelen. Nystagmus, wazig zicht, tinnitus, hoofdpijn en maag-darmbloeding zijn ook mogelijk. Langdurig gebruik in doses hoger dan aanbevolen of overdosering kan resulteren in renale tubulaire acidose en hypokaliëmie. Bij een ernstigere intoxicatie wordt toxiciteit van het centrale zenuwstelsel gezien met vertigo, duizeligheid, sufheid, af en toe opwinding, desoriëntatie, bewustzijnsverlies of coma. Af en toe ontwikkelen patiënten convulsies. Bij ernstige vergiftiging kan een metabole acidose optreden. Hypothermie en hyperkaliëmie kunnen optreden en de protrombinetijd/INR kan toenemen, waarschijnlijk door interferentie met de effecten van circulerende stollingsfactoren. Acuut nierfalen, leverbeschadiging, hypotensie, respiratoire depressie en cyanose kunnen optreden. Verergering van astma is mogelijk bij astmalijders.

b) Therapeutische maatregelen bij overdosering

Er is geen specifiek antidotum beschikbaar.
Patiënten moeten symptomatisch behandeld worden volgens de behoefte. Gebruik ondersteunende verzorging waar nodig en omvat het vrijhouden van de luchtwegen en controle van de cardiale en vitale tekenen tot de patiënt stabiel is. Indien frequent of langdurig, moeten convulsies worden behandeld met intraveneus diazepam of lorazepam. Geef bronchodilatatoren voor astma. Er moet contact worden opgenomen met het lokale antigifcentrum voor medisch advies (070/245 245).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antiinflammatoire en antireumatische producten, niet steroïde; propionzuurderivaten.
ATC code: M01AE01
Ibuprofen is een niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel (NSAID) dat zijn doeltreffendheid heeft aangetoond in de gebruikelijke dierenmodellen door inhibitie van de prostaglandinesynthese. Bij mensen vermindert ibuprofen ontstekingspijn, zwelling en koorts. Verder heeft ibuprofen een reversibel inhiberend effect op de bloedplaatjesaggregatie.

Experimentele gegevens wijzen erop dat ibuprofen het effect van laaggedoseerd acetylsalicylzuur op bloedplaatjesaggregatie kan doen afnemen bij gelijktijdig gebruik. In één onderzoek, waarbij een enkele dosis ibuprofen 400mg werd ingenomen binnen 8 uur voor of binnen 30 minuten na een dosis acetylsalicylzuur met directe afgifte (81mg), werd een dalend effect van ASA op de vorming van tromboxane of plaatjesaggregatie vastgesteld. Echter, de beperkingen van deze gegevens en de onduidelijkheid aangaande de extrapolatie van ex vivo data naar de klinische situatie impliceren dat er geen definitieve conclusies kunnen worden getrokken voor regelmatig

gebruik van ibuprofen, en een klinisch relevant effect als weinig waarschijnlijk beschouwd wordt bij occasioneel gebruik van ibuprofen.

De klinische doeltreffendheid van ibuprofen is aangetoond bij de behandeling van milde tot matige pijn zoals pijn van doorkomende tanden, tandpijn, hoofdpijn, oorpijn, keelpijn, pijn na operaties, letsel van de weke delen en koorts (inclusief koorts na vaccinatie) alsook koorts en pijn bij verkoudheid en griep.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na rectale toediening wordt ibuprofen snel en bijna volledig geabsorbeerd met mediane piekplasmaconcentraties die bereikt worden na 0,75 uur na toediening van een zetpil van 60 mg.

Ibuprofen wordt sterk aan plasma-eiwitten gebonden en diffundeert naar de synoviale vloeistof.

Ibuprofen wordt gemetaboliseerd in de lever in voornamelijk twee metabolieten, die primair als dusdanig of als conjugaten worden uitgescheiden via de nieren samen met een verwaarloosbare hoeveelheid onveranderd ibuprofen. Excretie door de nieren is zowel snel als volledig.

De eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 2 uur.

Geen significant verschil in farmacokinetische eigenschappen wordt gezien bij ouderen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen in dierexperimenten werd voornamelijk waargenomen als laesies en ulceraties in het maagdarmkanaal. *In vitro* en *in vivo* studies toonden geen klinisch relevant bewijs van het potentieel mutageen effect van ibuprofen. Studies bij ratten en muizen leverden geen bewijs van het carcinogeen effect van ibuprofen. Ibuprofen leidde tot inhibitie van de ovulatie bij konijnen en tot implantatiestoornissen bij verschillende diersoorten (konijnen, ratten, muizen). In experimentele studies bij ratten en konijnen 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

Hard vet.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking, (PE/Aluminium).
Verpakkingsgroottes: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 en 20 zetpillen**.** Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen.

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN.

Reckitt Benckiser Healthcare (Belgium) SA/NV

Industrielaan 13B

1070 Brussel

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE283062
LU 2011091291

- 0444735: 1
- 0444749: 2
- 0444752: 3
- 0444766: 4
- 0444783: 5
- 0444797: 6
- 0444802: 7
- 0444816: 8
- 0444833: 9
- 0444847: 10
- 0444851: 11
- 0444864: 12
- 0444878: 13
- 0444881: 14
- 0444895: 15
- 0444901: 16
- 0444914: 17
- 0444928: 18
- 0444931: 19
- 0444945: 20

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

10 april 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van de laatste goedkeuring: 11/2025