SAMENVATTING VAN DE PRODUCT KENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NUROFEN VOOR KINDEREN SUIKERVRIJ 2% suspensie voor oraal gebruik.
NUROFEN VOOR KINDEREN SUIKERVRIJ rood 2% suspensie voor oraal gebruik.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Ibuprofen. 100 mg per 5 ml.

Hulpstoffen met bekend effect: Vloeibare maltitol 2.226g / 5ml
Natrium 9.08 mg / 5 ml

Nurofen voor Kinderen Suikervrij 2% suspensie voor oraal gebruik (sinaasappelsmaak) bevat 11 mg/ 5 ml tarwezetmeel.

Nurofen voor Kinderen Suikervrij rood 2% suspensie voor oraal gebruik (aardbeiensmaak) bevat 11,79 mg/ 5 ml propyleenglycol

Voor de volledige lijst met hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Nurofen voor Kinderen suikervrij is een witte suspensie met sinaasappelsmaak en bevat geen suiker.
Nurofen voor Kinderen suikervrij rood is een witte suspensie met aardbeiensmaak en bevat geen suiker.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van milde tot matige pijn.
Symptomatische behandeling van koorts.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Nurofen voor Kinderen is geschikt voor kinderen vanaf 3 maanden met een minimum lichaamsgewicht van 6 kg.

Dosering:

De optimale dosering ligt tussen 7 à 10 mg/kg, 3 tot 4 maal per dag, overeenkomend met een dagdosis van 20-30 mg/kg. Het is aangeraden voor de behandeling van pijn en koorts de totale dagdosis van 30 mg/kg/dag niet te overschrijden.

De doseerspuit laat een nauwkeurige en eenvoudige dosering per kg toe. **Eén verdeling (0.5 ml) op de doseerspuit komt overeen met de dosis voor 1 kg lichaamsgewicht** en bevat 10 mg ibuprofen. Als leidraad kan men stellen dat de optimale dosering overeenkomt met 0.5ml/kg 3 maal per 24 uur.

Voor grotere kinderen kan eventueel **ook een lepel** gebruikt worden, onderstaande tabel kan in dit geval gevolgd worden. Vijf milliliter komt overeen met één koffielepel, vijftien milliliter met een soeplepel.

Gewicht (kg)	Leeftijd	Dosering	Dosis/keer (mg/kg)	Dagdosis (mg/kg/dag)
14-15	2-3 jaar	5 ml, 4 maal per dag	6,7 – 7,1	26,7 – 28,6
16-20	4-6 jaar	7,5 ml, 3 maal per dag	7,5 – 9,4	22,5 – 28,1
21-28	7-9 jaar	10 ml, 3 maal per dag	7,1 – 9,5	21,4 – 28,6
29-40	10-12 jaar	15 ml, 3 maal per dag	7,5 – 10,3	22,5 – 31,0

De doses moeten ongeveer om de 6 tot 8 uur worden gegeven.
Alleen voor kortdurend gebruik.
Indien symptomen verergeren, moet medisch advies worden gevraagd.

Voor kinderen van 3 tot 5 maand die meer dan 6 kg wegen 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 laagste werkzame dosis moet worden gebruikt voor de kortste periode die nodig is om de symptomen te verlichten (zie rubriek 4.4).
Speciale patiëntengroepen
Nierinsufficiëntie: (zie rubriek 5.2)
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: (zie rubriek 5.2):
De dosering hoeft niet te worden verlaagd bij patiënten met een licht tot matig verminderde leverfunctie (patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, zie rubriek 4.3).

Kinderen
Kinderen jonger dan 3 maanden of met een lichaamsgewicht lager dan 6 kg mogen Nurofen voor kinderen niet innemen, omdat er onvoldoende informatie is om het gebruik bij deze leeftijdsgroep te ondersteunen.

Wijze van toediening:
Voor oraal gebruik.
De optimale doeltreffendheid voor Nurofen voor Kinderen wordt bekomen wanneer het product hetzij nuchter, hetzij vóór de maaltijd wordt ingenomen.
Aan patiënten met een gevoelige maag wordt niettemin aangeraden Nurofen voor Kinderen in te nemen tijdens een maaltijd.

De fles schudden vóór gebruik.
De fles is kindveilig afgesloten.
Om de fles te openen, duwt men de schroefdop naar beneden terwijl men in tegenwijzerzin draait (zie tekening op de dop).

1. druk de doseerspuit stevig in de opening van de fles,
2. schud de fles,
3. vul de spuit door de fles ondersteboven te houden en de zuiger zachtjes op te trekken tot de gewenste hoeveelheid,
4. draai de fles om en verwijder de doseerspuit door deze zachtjes heen en weer te draaien,
5. plaats het uiteinde van de doseerspuit in de mond van het kind. Druk de zuiger traag naar beneden.

De fles is opnieuw kindveilig afgesloten wanneer men bij het terugdraaien van de stop een "klik" hoort.
Na elk gebruik de doseerspuit reinigen en drogen.

4.3 Contra-indicaties

Nurofen voor Kinderen is niet aangewezen bij:

- Patiënten met overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten die eerder overgevoeligheidsreacties (zoals bronchospasmen, astma, rhinitis, angio-oedeem of urticaria) hebben vertoond in samenhang met acetylsalicylzuur, ibuprofen of andere niet-steroïdale ontstekingsremmende middelen.
- Patiënten met een voorgeschiedenis van maagdarmbloeding of -perforatie bij een vroegere behandeling met NSAID's.
- Actief peptisch ulcus/bloeding of voorgeschiedenis van recidiverende ulcus/bloedingen (twee of meer onderscheiden episoden van bewezen ulceratie of bloeding).
- Patiënten met een cerebrovasculaire of andere actieve bloeding.
- Patiënten met ernstig leverfalen, ernstig nierfalen of ernstig hartfalen.
- Patiënten met onopgehelderde stoornissen van de bloedvorming.
- Tijdens het laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).
- Patiënten met een 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.

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

<u>Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met</u>:

- Systemische lupus erythematodes of 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 werden gerapporteerd bij behandeling met NSAID's (zie rubriek 4.3 en 4.8).
- 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. Deze kunnen zich voordoen als astma-aanvallen (zogeheten astma op pijnstillers), Quincke oedeem 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 voor Kinderen gebruiken.

Respiratoir:

Er kan een bronchospasme worden uitgelokt bij patiënten met (een voorgeschiedenis van) bronchiaal astma of allergische ziekte.

Andere NSAID's:
Het gebruik met concomiterende NSAID's, met inbegrip van selectieve cyclo-oxygenase-2-remmers, moet worden vermeden.

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties:
Nurofen voor kinderen 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 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.

Gastro-intestinale effecten:
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 (bv. misoprostol of protonpompremmers) moet worden overwogen, evenals bij patiënten die tevens behoefte hebben aan acetylsalicylzuur in lage dosering of andere geneesmiddelen die het gastro-intestinale risico waarschijnlijk verhogen (zie rubriek 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.

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van NSAID's aan patiënten met een voorgeschiedenis van maag-darmziekte (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn) omdat deze aandoeningen kunnen verergeren (zie rubriek 4.8).

Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) : ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's), waaronder exfoliatieve dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom), en acuut gegeneraliseerd pustuleus exantheem (AGEP), hetgeen levensbedreigend of fataal kan zijn, zijn gemeld in verband met het gebruik van ibuprofen (zie rubriek 4.8). De meeste van deze reacties deden zich voor binnen de eerste maand.

Als er tekenen en symptomen optreden die kunnen wijzen op deze reacties, moet ibuprofen onmiddellijk worden stopgezet en dient een alternatieve behandeling worden overwogen (zoals van toepassing).

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

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.
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.

Uit klinische proeven en epidemiologische gegevens blijkt dat ibuprofen, vooral in hoge dosis (2400 mg per dag) en bij langdurige behandeling, het risico op arteriële trombose (bv. myocardinfarct of CVA) licht kan verhogen. Over het algemeen wijzen epidemiologische studies er niet op dat een lage dosis ibuprofen (d.i. ≤ 1200 mg per dag) het risico op myocardinfarct verhoogt.

Andere opmerkingen:
Zeer zelden worden ernstige acute overgevoeligheidsreacties (bijvoorbeeld anafylactische shock) waargenomen. Bij de eerste tekenen van een overgevoeligheidsreactie na inname/toediening van Nurofen voor Kinderen 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 voor Kinderen, kan tijdelijk de bloedplaatjesfunctie (aggregatie van plaatjes) remmen. Daarom wordt aanbevolen patiënten met stollingsstoornissen zorgvuldig te volgen.

Bij langdurige toediening van Nurofen voor Kinderen 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.

Door gelijktijdig 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.

Renaal: over het algemeen kan frequent 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 (analgeticanefropathie).

Er is een risico op nierfalen bij gedehydrateerde kinderen. Bij dehydratatie moet men er op toezien dat voldoende vocht ingenomen wordt. Speciale aandacht is nodig bij kinderen met ernstige dehydratatie, bv. bij diarree.

Product specifieke waarschuwingen:

Dit geneesmiddel bevat maltitol.
Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen zoals fructose–intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.
Door de aanwezigheid van vloeibare maltitol kan dit geneesmiddel een licht laxerende werking hebben. Calorische waarde 2,3 kcal/g maltitol.

Dit geneesmiddel bevat 9,08 mg natrium per 5 ml dosis, overeenkomend met 0,45% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

Nurofen voor Kinderen Suikervrij 2% suspensie voor oraal gebruik (sinaasappelsmaak) bevat tarwezetmeel. Het tarwezetmeel in dit middel bevat slechts een zeer kleine hoeveelheid gluten (wordt beschouwd als glutenvrij) en zal zeer waarschijnlijk geen klachten veroorzaken bij mensen met coeliakie. Één 5 ml dosis bevat niet meer dan 0,225 micrograms gluten. Patiënten met tarweallergie (anders dan coeliakie) dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Nurofen voor Kinderen Suikervrij rood 2% suspensie voor oraal gebruik (aardbeiensmaak) bevat 11,79 mg/ 5 ml propyleenglycol.

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 deze 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:

- 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 voor Kinderen 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.

- Lithium: er zijn aanwijzingen van een mogelijke stijging van de plasmaconcentraties van lithium. Bij correct gebruik (gedurende hoogstens 3 dagen) is een controle van de serumspiegel van lithium in de regel niet vereist.
- Kaliumsparende diuretica: concomiterende toediening van Nurofen voor Kinderen en kaliumsparende diuretica kan leiden tot hyperkaliëmie (controle van het serumkalium wordt aanbevolen).
- Fenytoïne: concomiterend gebruik van Nurofen voor Kinderen met fenytoïnepreparaten kan de serumspiegels van deze geneesmiddelen verhogen. Bij correct gebruik (gedurende hoogstens 3 dagen) is een controle van de serumspiegel van fenytoïne in de regel niet vereist.
- Methotrexaat. Er zijn aanwijzingen van een mogelijke stijging van de plasmaconcentraties van methotrexaat. Toediening van Nurofen voor Kinderen minder dan 24 uur voor of na toediening van methotrexaat kan de concentratie van methotrexaat en de toxiciteit ervan verhogen.
- Tacrolimus: mogelijk hoger risico op nefrotoxiciteit als NSAID's samen worden gegeven met tacrolimus.
- Ciclosporine: hoger risico op nefrotoxiciteit.
- Corticosteroïden: hoger risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).
- Anticoagulantia: NSAID's kunnen het effect van anticoagulantia zoals warfarine verhogen (zie rubriek 4.4).
- Antiplaatjesmiddelen en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's): hoger risico op maag-darmbloeding (zie rubriek 4.4).
- 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.
- Zidovudine. Er zijn aanwijzingen van een verhoogd risico op hemartrose en hematoom bij hiv-positieve hemofiliepatiënten die een behandeling krijgen met zidovudine én ibuprofen.
- Probenecide en sulfinpyrazon: geneesmiddelen die probenecide of sulfinpyrazon bevatten, kunnen de excretie van ibuprofen vertragen.
- Baclofen: Baclofentoxiciteit kan optreden na het starten van ibuprofen.
- Ritonavir: Ritonavir kan de plasmaconcentraties van NSAID's verhogen.
- Aminoglycosiden: NSAID's kunnen de excretie van aminoglycosiden verminderen.
- 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.
- Captopril: in experimentele studies werd waargenomen dat ibuprofen het natriumexcreterende effect van captopril remt.
- Cholestyramine: bij gelijktijdige toediening van ibuprofen en cholestyramine vertraagt en vermindert de absorptie van ibuprofen (25%). De geneesmiddelen moeten worden toegediend met een interval van enkele uren.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Remming van de prostaglandinesynthese kan een negatief effect hebben op de zwangerschap en/of de embryo/foetale ontwikkeling. Gegevens van epidemiologische studies wijzen op een hoger risico op miskraam, cardiale misvormingen en gastroschisis na het gebruik van prostaglandinesyntheseremmers in het begin van de zwangerschap.

Het absolute risico op cardiovasculaire misvorming 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 embryofoetale 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 het absoluut noodzakelijk is. Als ibuprofen wordt gebruikt door een vrouw die zwanger probeert te worden, of tijdens het eerste of 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 prostaglandineremmers de foetus blootstellen aan:
- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdige constrictie/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie).
- Stoornis van de nierfunctie (zie hierboven), die kan evolueren tot nierfalen met oligo-hydroamniosis.

De moeder en de pasgeborene op het einde van de zwangerschap, aan:
- mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een aggregatieremmend effect dat zelfs bij lage doses kan optreden.
- remming van de baarmoedercontracties met daardoor een uitstel van of langere arbeid.

Ibuprofen is bijgevolg gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding:
Ibuprofen en zijn metabolieten kunnen in lage concentraties in de moedermelk overgaan. Tot dusver zijn geen schadelijke effecten bij de zuigeling bekend. Daarom is het bij korte behandelingen met de aangewezen dosering voor pijn of koorts doorgaans niet nodig om de borstvoeding te onderbreken.

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

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

Bij een kort gebruik heeft Nurofen voor Kinderen 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 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: ≥ 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	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 voor Kinderen, 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 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 (bijv. 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	Soms	Overgevoeligheidsreacties bestaande uit [1]:
		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.
	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, verhoogde urinezuurconcentratie 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]Er zijn overgevoeligheidsreacties gemeld na behandeling met ibuprofen. Deze 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

Ibuprofen dosissen van meer dan 400 mg/kg kunnen symptomen van toxiciteit veroorzaken dit terwijl een risico op toxische effecten niet uitgesloten kan worden bij dosissen van meer dan 100 mg/kg.

a) Symptomen:
Symptomen van overdosering kunnen zijn: nausea, braken, buikpijn en minder vaak diarree. Nystagmus, wazig zicht, tinnitus, hoofdpijn en maag-darmbloedingen zijn ook mogelijk. 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 een ernstige vergiftiging kan hyperkaliëmie en metabole acidose optreden en kan de protombinetijd/INR toenemen, waarschijnlijk door interferentie met de effecten van circulerende stollingsfactoren. Langdurig gebruik in doses hoger dan aanbevolen of overdosering kan resulteren in renale tubulaire acidose en hypokaliëmie. Acuut

nierfalen, leverbeschadiging, hypotensie, respiratoire depressie en cyanose kunnen optreden. Verergering van astma is mogelijk bij astmalijders.

b) Behandeling:
Er bestaat geen specifiek antidotum.

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. Overweeg orale toediening van actieve kool of een maagspoeling als de patiënt zich aanmeldt binnen 1 uur na inname van een potentieel toxische hoeveelheid. Als ibuprofen al is geabsorbeerd, kunnen alkalische substanties worden toegediend om de excretie van ibuprofenzuur in de urine te verhogen. 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 groep: anti-inflammatoire en antireumatische producten, niet steroïde; propionzuur derivaten.
ATC code: M01AE01

Ibuprofen is een niet steroïdaal anti-inflammatoir middel (NSAID) dat zijn effectiviteit heeft aangetoond in de gebruikelijke dierenmodellen door inhibitie van de prostaglandinesynthese (cyclo-oxygenase). Daardoor vermindert ibuprofen ontstekingspijn, zwelling en koorts. Verder heeft ibuprofen een reversibel inhiberend effect op de bloedplaatjesaggregatie.

Ibuprofen werd bestudeerd bij postoperatieve tandpijn, bij keelpijn en bij abdominale krampen bij primaire dysmenorroe. Verder is ibuprofen actief bij patiënten met pijn en koorts door griep en verkoudheid en bij hoofpijn, spierpijn of kneuzing en rugpijn.

De analgetische dosis voor kinderen bedraagt 7 à 10 mg/kg per inname met een maximum van 30 mg/kg/dag. Nurofen voor Kinderen verlicht pijn en koorts bij kinderen gedurende maximaal 8 uur. Het anti-inflammatoir effect komt pas tot uiting bij doses die hoger zijn dan de analgetische/antipyretische doses.

Experimentele gegevens wijzen erop dat ibuprofen het effect van laaggedoseerde acetylsalicylzuur op bloedplaatjesaggregatie kan doen afnemen bij gelijktijdig gebruik. In één onderzoek, waarbij een enkele dosis ibuprofen 400 mg werd ingenomen binnen 8 uur voor of binnen 30 minuten na een dosis acetylsalicylzuur met directe afgifte (81 mg), 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 dat een klinisch relevant effect als weinig waarschijnlijk beschouwd wordt bij occasioneel gebruik van ibuprofen (zie rubriek 4.5).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij therapeutische dosis vertoont ibuprofen een lineaire farmacokinetiek, en deze wordt niet merkelijk veranderd bij kinderen, volwassenen, noch bij bejaarden.
De biologische beschikbaarheid wordt niet beïnvloed door het innemen van ibuprofen samen met voedsel, bij inname na de maaltijd wordt de maximale serumconcentratie langzamer bereikt en is deze minder hoog. Dit heeft echter geen invloed op de totaal geresorbeerde hoeveelheid van het product.
Ibuprofen wordt snel geresorbeerd zodat de maximale serumconcentratie na circa 1u30 wordt bereikt.

Ibuprofen bindt zich voor 99% aan plasmaproteïnen maar dit heeft, gezien zijn bindingsplaats, geen invloed op de interacties; zijn halfwaardetijd bedraagt 2 uur.
In identieke omstandigheden verhoogt de plasmaconcentratie proportioneel met de hoeveelheid geabsorbeerd geneesmiddel. Het synoviaal concentratieplateau wordt bekomen 2 uur na de inname, houdt 5 à 6 uur aan en na 12 uur is deze hoger dan de plasmaconcentratie.
De maximale synoviale concentratie is ongeveer een derde van de maximale serumconcentratie.
Ibuprofen wordt voor het grootste deel in de lever gemetaboliseerd tot een gehydroxyleerd en een gecarboxyleerd inactief derivaat.
De snelle excretie van ibuprofen gebeurt hoofdzakelijk (meer dan 90%) via de urine, en is praktisch volledig binnen de 24 uren zodat geen accumulatie optreedt. Deze excretie gebeurt voor 10% in onveranderde vorm en voor 90% onder de vorm van twee inactieve metabolieten.
In beperkte studies verschijnt ibuprofen in zeer lage concentraties in de moedermelk.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen in dierexperimenteel onderzoek uitte zich vooral in de vorm van laesies en ulceraties van het maagdarmkanaal. *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 remde de ovulatie bij konijnen en leidde 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 dosis werd een hogere incidentie van misvormingen (ventrikelseptumdefect) waargenomen bij de jongen van ratten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Nurofen voor Kinderen suikervrij 2% suspensie voor oraal gebruik:
Polysorbaat 80, glycerol, vloeibare maltitol, natriumsaccharine, citroenzuurmonohydraat, natriumcitraat, xanthaangom, natriumchloride, sinaasappelaroma (bevat tarwezetmeel), domifenbromide, gezuiverd water.

Nurofen voor Kinderen suikervrij rood 2% suspensie voor oraal gebruik:
Polysorbaat 80, glycerol, vloeibare maltitol, natriumsaccharine, citroenzuurmonohydraat, natriumcitraat, xanthaangom, natriumchloride, aardbeienaroma (bevat propyleenglycol), domifenbromide, gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

In ongeopende flessen: 3 jaar.
Na openen van de fles is de suspensie nog 6 maanden houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Nurofen voor Kinderen wordt verpakt in bruinkleurige PET-flessen van 150 ml of 200 ml met kindveilige dop; om de suspensie goed te kunnen doseren bevat de verpakking een doseerspuit van 5 ml gegradueerd per 0.5 ml en per kg.
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) NV/SA,
Industrielaan 13B
1070 Brussel

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
Nurofen voor Kinderen suikervrij 2% suspensie voor oraal gebruik:
BE191021
LU 2010040751: 0305759 (150ml), 0253702 (200ml)
Nurofen voor Kinderen suikervrij rood 2% suspensie voor oraal gebruik:
BE281644
LU 2010040752: 0521611 (150ml), 0521624 (200ml)

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING
Nurofen voor Kinderen suikervrij 2% suspensie voor oraal gebruik: 09/03/1998
Nurofen voor Kinderen suikervrij rood 2% suspensie voor oraal gebruik: 20/03/2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

09/2026
Datum van goedkeuring: 09/2026