

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Perdophen Pediatrie 2% suspensie voor oraal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

5 ml van de suspensie voor oraal gebruik bevat 100 mg ibuprofen (equivalent aan 2%).

Hulpstoffen met bekend effect: sucrose (0,3 g/ml), natriumbenzoaat (E211) (2 mg/ml), allura rood AC (E129) (0,007 mg/ml), fructose (0,9 mg/ml), propyleenglycol (7,6 mg/ml) en benzylalcohol (0,0008 mg/ml).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor oraal gebruik.
Roze suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling op korte termijn van

- lichte tot matige pijn;
- koorts.

Perdophen Pediatrie is geïndiceerd voor gebruik bij kinderen met een lichaamsgewicht van minimaal 5 kg (in de leeftijd van 3 maanden en ouder).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosis van Perdophen Pediatrie suspensie voor oraal gebruik is afhankelijk van de leeftijd of het lichaamsgewicht.

Over het algemeen is de totale maximale dagelijkse dosis 20-30 mg ibuprofen per kg lichaamsgewicht, verdeeld over 3 à 4 afzonderlijke toedieningen. De aanbevolen totale dagelijkse dosis mag niet overschreden worden.

Raadpleeg de informatie in onderstaande tabel om de dosis te bepalen.

Lichaamsgewicht (of leeftijd)	Eenmalige dosis	Totale dagelijkse dosis
5 – 6 kg (Baby's 3 – 5 maanden)	2,5 ml (equivalent met 50 mg ibuprofen)	tot 7,5 ml (equivalent met max. 150 mg ibuprofen)

7 - 9 kg (Baby's 6 – 11 maanden)	2,5 ml (equivalent met 50 mg ibuprofen)	tot 10 ml (equivalent met max. 200 mg ibuprofen)
10 - 15 kg (Kinderen 1 – 3 jaar)	5 ml (equivalent met 100 mg ibuprofen)	tot 15 ml (equivalent met max. 300 mg ibuprofen)
16 - 19 kg (Kinderen 4 – 5 jaar)	7,5 ml (equivalent met 150 mg ibuprofen)	tot 22,5 ml (equivalent met max. 450 mg ibuprofen)
20 - 29 kg (Kinderen 6 – 9 jaar)	10 ml (equivalent met 200 mg ibuprofen)	tot 30 ml (equivalent met max. 600 mg ibuprofen)
30 - 40 kg (Kinderen 10 – 12 jaar)	10 ml (equivalent met 200 mg ibuprofen)	tot 40 ml (equivalent met max. 800 mg ibuprofen)

Bij inname van de maximale eenmalige dosis moet er minstens 6 uur gewacht worden vooraleer de volgende dosis wordt toegediend.

Enkel voor kortdurend gebruik.

De laagste werkzame dosis moet worden gebruikt voor de kortste periode die nodig is om de symptomen te verlichten (zie rubriek 4.4). Hierdoor kunnen bijwerkingen tot een minimum worden beperkt.

Speciale patiëntengroepen

Nierinsufficiëntie

Er is geen dosisverlaging vereist bij patiënten met licht tot matig verstoorde nierfunctie (voor patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, zie rubriek 4.3).

Leverinsufficiëntie

Er is geen dosisverlaging vereist bij patiënten met licht tot matig verstoorde leverfunctie (voor patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, zie rubriek 4.3).

Pediatrische patiënten

Perdophen Pediatrie mag niet worden gebruikt bij zuigelingen jonger dan 3 maanden of met een lichaamsgewicht onder 5 kg, omdat er onvoldoende informatie is om het gebruik ervan bij deze leeftijdsgroep te ondersteunen.

Voor zuigelingen van 3 tot 5 maanden (met een gewicht vanaf 5 kg) moet medisch advies worden ingewonnen als de symptomen verergeren of uiterlijk binnen 24 uur als de symptomen aanhouden.

Als dit geneesmiddel voor meer dan 3 dagen is vereist voor kinderen vanaf 6 maanden, of als de symptomen erger worden, moet een arts worden geconsulteerd.

Wijze van toediening

De fles moet vóór gebruik flink geschud worden. Voor een precieze dosering bevat de verpakking een gegradueerd maatbekertje.

Perdophen Pediatrie mag met of zonder voedsel ingenomen worden. Voor patiënten met een gevoelige maag is het raadzaam Perdophen Pediatrie bij de maaltijd in te nemen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, andere niet-steroïde anti-inflammatoire farmaca (NSAID's), Allura rood AC of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- een voorgeschiedenis van bronchospasme, astma, angio-oedeem, zwelling van het neusslijmvlies of huidreacties (bijvoorbeeld urticaria) na het innemen van acetylsalicylzuur of andere niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's);
- onverklaarbare verstoring van de hematopoëse;
- actieve, of voorgeschiedenis van recurrente ulcus pepticum/bloeding (twee of meer afzonderlijke episodes van bewezen ulceratie of bloeding);
- voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloeding of perforatie, die verband houdt met eerdere NSAID-therapie;
- cerebrovasculaire of andere actieve bloeding;
- ernstig lever- of nierfalen;
- ernstig hartfalen (NYHA Klasse IV);
- het laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijwerkingen kunnen tot een minimum worden beperkt door gebruik te maken van de laagst mogelijk effectieve dosis voor de kortst mogelijke periode die nodig is om de symptomen onder controle te krijgen (zie rubriek 4.2, en Gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).

Gastro-intestinale veiligheid

Het gelijktijdig gebruik van Perdophen Pediatrie met NSAID's, waaronder selectieve cyclooxygenase-2-remmers, moet vermeden worden.

Oudere patiënten:

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

Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie:

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

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

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

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

Als gastro-intestinale bloedingen of ulceratie optreden bij patiënten die ibuprofen krijgen, moet de

behandeling worden gestopt.

NSAID's moeten voorzichtig worden toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale aandoeningen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn), omdat deze aandoeningen kunnen verergeren (zie rubriek 4.8).

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

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

Klinische studies wijzen erop dat gebruik van ibuprofen, met name hoge doses (2.400 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. ≤ 1.200 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 ibuprofen (2.400 mg/dag) dienen te worden vermeden.

Ook moet zorgvuldige overweging plaatsvinden voor aanvang van langdurige behandeling van patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire gebeurtenissen (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken), met name wanneer hoge doses ibuprofen (2.400 mg/dag) nodig zijn.

Er zijn meldingen gedaan van het Kounis-syndroom bij patiënten die worden behandeld met Perdophen Pediatrie. 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.

Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's)

Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) zijn gemeld, waaronder exfoliatieve dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnsonsyndroom (SJS), Toxische Epidermale Necrolyse (TEN)/syndroom van Lyell, 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). Patiënten lijken in het begin van de therapie het hoogste risico te lopen op deze reacties: het begin van de reactie treedt in de meeste gevallen op in de eerste behandelingsmaand. 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).

Onder uitzonderlijke omstandigheden kunnen varicella de oorsprong zijn van serieuze infectueuze complicaties van de huid en weke delen. Tot nu toe kan de bijdragende rol van NSAID's bij de verslechtering van deze infecties niet worden uitgesloten. Er wordt dus geadviseerd om het gebruik van Ibuprofen in het geval van varicella te vermijden.

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties

Perdophen Pediatrie 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

Perdophen Pediatrie 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.

Andere

Perdophen Pediatrie mag enkel worden toegediend na zorgvuldige afweging van de risico's en baten in geval van:

- congenitale verstoring van het porfyrimetabolisme (bijvoorbeeld acute intermitterende porfyrie);
- gegeneraliseerde lupus erythematosus (SLE) en mixed connective tissue disease (zie rubriek 4.8).

Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij patiënten met:

- gestoorde nierfunctie (omdat een acute verslechtering van de nierfunctie kan plaatsvinden bij patiënten met een eerder bestaande nieraandoening);
- uitdroging;
- leverfunctiestoornissen;
- direct na ingrijpende chirurgie;
- hooikoorts, neuspoliepen, chronische zwelling van de slijmvliezen of chronische obstructie van de luchtwegen, omdat er voor deze patiënten een hoger risico bestaat op allergische reacties die zich voordoen als astma-aanvallen (bekend als analgeticumastma), oedeem van Quincke of urticaria;
- allergieën voor andere substanties, omdat het gebruik van Perdophen Pediatrie voor deze patiënten ook een verhoogd risico vormt op overgevoelighedsreacties.

Ernstige acute overgevoelighedsreacties (bijvoorbeeld anafylactische shock) worden zeer zelden waargenomen. Bij de eerste tekenen van een overgevoelighedsreactie na inname / toediening van Perdophen Pediatrie moet de therapie gestopt worden. Medisch aangewezen maatregelen, overeenkomstig de symptomen, moeten gestart worden door gespecialiseerd personeel.

Ibuprofen, het werkzame bestanddeel van Perdophen Pediatrie, kan de werking van bloedplaatjes tijdelijk remmen (trombocytenaggregatie). Patiënten met coagulatiestoornissen moeten daarom onder nauwlettend toezicht gehouden worden.

Bij langdurige toediening van Perdophen Pediatrie is een regelmatige controle van de leverwaarden, de nierwerking en telling van de bloedcellen vereist.

In de bijsluiter wordt de patiënt aangeraden een arts of tandarts te raadplegen over het gebruik van Perdophen Pediatrie voorafgaand aan chirurgie.

Langdurig gebruik van alle mogelijke pijnstillers tegen hoofdpijn kan de hoofdpijn erger maken. Als deze situatie zich voordoet of wordt vermoed, moet medisch advies worden verkregen en moet de behandeling worden gestaakt. De diagnose van medicatie-overgebruik-hoofdpijn (MOH) moet worden vermoed bij patiënten die vaak of dagelijkse hoofdpijnen hebben ondanks (of vanwege) regelmatig gebruik van hoofdpijnmedicaties.

Regelmatig gebruik van analgetica in het algemeen, maar vooral combinaties van verschillende pijnstillers, kan leiden tot permanente nierschade met het risico op nierfalen (analgetische nefropatie).

Het gebruik van NSAID's in combinatie met alcohol kan bijwerkingen veroorzaakt door het actieve

bestanddeel verergeren, met name bijwerkingen die invloed hebben op het maagdarmkanaal of het centrale zenuwstelsel.

Zie rubriek 4.6 voor informatie over de vrouwelijke vruchtbaarheid.

Pediatrische patiënten

Er is een risico op nierfunctiestoornis bij gedehydrateerde kinderen.

Excipiënten

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

Dit middel bevat 4,4 mg fructose per 5 ml dosis.

Dit middel bevat 38 mg propyleenglycol per 5 ml dosis. Als u baby jonger is dan 4 weken, neem dan contact op met uw arts of apotheker, voordat u dit middel toedient, in het bijzonder als u baby ook andere middelen krijgt die propyleenglycol of alcohol bevatten.

Dit middel bevat 0,004 mg benzylalcohol in elke 5 ml dosis. Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken. Benzylalcohol is in verband gebracht met het risico op ernstige bijwerkingen, waaronder ademhalingsproblemen (zogenoemd ‘gaspings’-syndroom) bij jonge kinderen. Niet toedienen aan uw pasgeboren baby (jonger dan 4 weken), tenzij aanbevolen door uw arts. Niet langer dan een week gebruiken bij jonge kinderen (jonger dan 3 jaar), tenzij geadviseerd door uw arts of apotheker.

Dit geneesmiddel bevat 10 mg natriumbenzoaat (E211) in elke 5 ml dosis, overeenkomend met 2 mg per ml. Natriumbenzoaat kan geelzucht (gele verkleuring van de huid en ogen) bij pasgeborenen (jonger dan 4 weken) verergeren.

Allura rood AC (E129) kan allergische reacties veroorzaken.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per maximale aanbevolen dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Ibuprofen (zoals andere NSAID's) mag slechts met de nodige voorzichtigheid ingenomen worden samen met de volgende geneesmiddelen:

Andere NSAID's, inclusief salicylaten

De gelijktijdige toediening van verschillende NSAID's kan het risico verhogen op gastro-intestinale ulcera en bloeding door een synergistisch effect. Gelijktijdig gebruik van ibuprofen met andere NSAID's moet daarom vermeden worden (zie rubriek 4.4).

Digoxine, fenytoïne en lithium

Gelijktijdig gebruik van Perdophen Pediatrie met digoxine, fenytoïne of lithiumpreparaten kan de serumconcentraties van deze geneesmiddelen verhogen. Controle van de serumspiegels van lithium, digoxine en fenytoïne is in de regel niet vereist bij correct gebruik (maximaal 3 dagen).

Diuretica, ACE-remmers en angiotensine-II-antagonisten

Niet-steroïde antireumatica kunnen het effect verzwakken van diuretica en antihypertensiva. Bij sommige patiënten met een verstoorde nierfunctie (bv. gedehydrateerde of bejaarde patiënten) kan de gelijktijdige toediening van een ACE-remmer, bètablokker of angiotensine-II-antagonist met een geneesmiddel dat cyclo-oxygenase inhibeert, leiden tot een verdere aantasting van de nierfunctie, met mogelijk acuut nierfalen, dat gewoonlijk omkeerbaar is. Daarom mag zo'n combinatie enkel met de nodige voorzichtigheid worden toegepast, vooral bij bejaarden. Patiënten moeten aanbevolen worden voldoende te drinken en er moet overwogen worden om regelmatig de nierwaarden te volgen na de opstart van de combinatietherapie.

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

Glucocorticoïden

Verhoogd risico op gastro-intestinale ulcera of bloeding (zie rubriek 4.4).

Antiaggregantia en selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's)

Verhoogd risico op gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).

Acetylsalicylzuur

Gelijktijdige behandeling van ibuprofen en acetylsalicylzuur wordt meestal niet aangeraden omdat het de kans op bijwerkingen vergroot.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op 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 cardioprotectieve werking van lage doseringen acetylsalicylzuur kan verlagen, kan niet worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen worden geen klinisch relevante effecten verwacht (zie rubriek 5.1).

Methotrexaat

De toediening van Perdophen Pediatrie binnen 24 uur vóór of na toediening van methotrexaat kan leiden tot verhoogde concentraties van methotrexaat en het toxische effect versterken.

Cyclosporine

Het risico op nierschade door cyclosporine is hoger bij gelijktijdige toediening van sommige niet-steroïde antireumatica. Dit effect kan ook niet uitgesloten worden bij combinatie van cyclosporine met ibuprofen.

Anticoagulantia

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

Sulfonylurea

Klinische testen hebben interacties aangetoond tussen niet-steroïde antireumatica en orale antidiabetica (sulfonylurea). Hoewel interacties tussen ibuprofen en sulfonylurea tot op heden niet beschreven werden, is bij gelijktijdige inname een controle van bloedglucosewaarden aanbevolen als voorzorgsmaatregel.

Tacrolimus

Het risico op nefrotoxiciteit neemt toe als beide geneesmiddelen samen worden toegediend.

Zidovudine

Er zijn aanwijzingen van een hoger risico op haemarthrose en bloedingen bij hiv-positieve hemofiliepatiënten die zidovudine en ibuprofen gelijktijdig innemen.

Probenecid en sulfinpyrazon

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

Quinolonenantibiotica

Gegevens over dieren geven aan dat NSAID's het risico op convulsies geassocieerd met quinolonenantibiotica kunnen verhogen. Patiënten die NSAID's en quinolonen gebruiken, kunnen een verhoogd risico op het ontwikkelen van convulsies hebben.

CYP2C9-remmers

Het gelijktijdig toedienen van Ibuprofen en CYP2C9-remmers kan de blootstelling aan ibuprofen verhogen (CYP2C9-substraat). In een onderzoek met voriconazole en fluconazole (CYP2C9-remmers) is een verhoogde blootstelling aan S(+)-ibuprofen van ongeveer 80 tot 100% aangetoond. Een verlaging van de dosis ibuprofen moet worden overwogen wanneer potente CYP2C9-remmers gelijktijdig worden toegediend, met name wanneer een hoge dosis ibuprofen met voriconazole of fluconazole wordt toegediend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De inhibitie van de prostaglandinesynthese kan een negatief effect hebben op de zwangerschap en/of het embryo/de foetale ontwikkeling.

Gegevens uit epidemiologisch onderzoek wijzen op een hoger risico op miskramen, cardiale misvormingen en gastroschisis na gebruik van prostaglandinesyntheseremmers in de vroege zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire misvorming is van minder dan 1 %, tot ongeveer 1,5 % verhoogd. Verondersteld wordt dat het risico stijgt met de dosis en de behandelingsduur.

Bij dieren bleek de toediening van prostaglandinesyntheseremmers te leiden tot een hoger verlies pre- en post-implantatie en tot embryo-foetale sterfte. Bovendien werd een stijging gemeld van de incidentie van uiteenlopende misvormingen, ook cardiovasculaire, bij dieren die een prostaglandinesyntheseremmer kregen tijdens de organogenese.

Perdophen Pediatrie 2% suspensie voor oraal gebruik kan vanaf week 20 van de zwangerschap oligohydramnion veroorzaken als gevolg van een nierfunctiestoornis bij de foetus. Dit kan kort na de start van de behandeling optreden en is gewoonlijk omkeerbaar na stopzetting van de behandeling. Er is ook melding gemaakt van vernauwing van de ductus arteriosus na behandeling in het tweede trimester, waarbij deze vernauwing in de meeste gevallen verdween na stopzetting van de behandeling. Daarom mag ibuprofen niet tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap worden toegediend, tenzij duidelijk noodzakelijk. Als ibuprofen wordt gebruikt tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, of door een vrouw die zwanger probeert te worden, moeten de doses zo laag mogelijk en behandelingsduur zo kort mogelijk gehouden worden.

Als ibuprofen vanaf week 20 van de zwangerschap langer dan enkele dagen wordt toegediend, dient prenatale controle op oligohydramnion en op vernauwing van de ductus arteriosus te worden overwogen. Bij vaststelling van oligohydramnion of vernauwing van de ductus arteriosus dient de behandeling met ibuprofen te worden stopgezet.

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

- cardiopulmonaire toxiciteit (premature vernauwing/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie);
- nierdysfunctie (zie hierboven);

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

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

Daarom is ibuprofen gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Kleine hoeveelheden ibuprofen en zijn afbraakproducten worden uitgescheiden in de moedermelk. Aangezien er tot op heden geen nadelige effecten voor de zuigeling bekend zijn, is het gewoonlijk niet nodig de borstvoeding te onderbreken bij een kortdurende inname van Perdophen Pediatrie bij aanbevolen doseringen.

Vruchtbaarheid

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

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

Er worden geen stoornissen verwacht bij kortdurend gebruik van Perdophen Pediatrie bij de aanbevolen dosis.

Als een hogere dosis Perdophen Pediatrie wordt ingenomen, kunnen er bijwerkingen optreden met betrekking tot het centraal zenuwstelsel, zoals moeheid en duizeligheid, en het reactievermogen en het vermogen actief deel te nemen aan het verkeer en machines te bedienen kan in enkele gevallen worden verstoord. Dit is met name het geval wanneer ook alcohol wordt gebruikt.

4.8 Bijwerkingen

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen opgegeven in dalende volgorde van ernst.

Zeer vaak:	$\geq 1/10$
Vaak:	$\geq 1/100$ tot $< 1/10$
Soms:	$\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$
Zelden:	$\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$
Zeer zelden:	$< 1/10.000$
Niet bekend (kan niet bepaald worden uit de beschikbare gegevens)	

De lijst van de volgende bijwerkingen omvat alle bijwerkingen die bekend geworden zijn bij behandeling met ibuprofen, ook die met hoge doses voor langdurige therapie bij reumapatiënten. De frequentiegegevens, die ook rekening houden met zeer zeldzame meldingen, verwijzen naar het kortdurend gebruik met dagelijkse doses tot maximaal 1.200 mg ibuprofen voor orale toedieningsvormen en een maximum van 1.800 mg voor zetpillen.

Men moet er rekening mee houden dat de volgende bijwerkingen voornamelijk dosisgebonden zijn en kunnen variëren van persoon tot persoon.

De vaakst waargenomen bijwerkingen zijn gastro-intestinaal van aard. Ulcus pepticum, perforatie of GI bloeding, soms fataal, vooral bij bejaarden, kunnen optreden (zie rubriek 4.4). Misselijkheid, braken, diarree, winderigheid, constipatie, dyspepsie, buikpijn, melaena, bloedbraken, stomatitis ulcerosa, exacerbatie van colitis en ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) werden gemeld na toediening. Minder vaak werd gastritis waargenomen. Vooral het risico op gastro-intestinale bloeding is afhankelijk van het dosisbereik en de gebruiksduur.

Oedeem, hypertensie en hartfalen werden gemeld als gevolg van behandeling met NSAID's.

Klinische studies wijzen erop dat gebruik van ibuprofen, met name hoge doses (2.400 mg/dag), geassocieerd kan worden met een licht verhoogde kans op arteriële trombotische gebeurtenissen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4).

Infecties en parasitaire aandoeningen

Zeer zelden:

- Exacerbatie van ontstekingen als gevolg van infectie (bv. ontwikkeling van fasciitis necroticans) die samenviel met het gebruik van niet-steroïde anti-inflammatoire producten beschreven. Dit is waarschijnlijk geassocieerd met het werkingsmechanisme van niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen.

Als tekenen van een infectie optreden of verergeren tijdens gebruik van Perdophen Pediatrice, moet de patiënt de raad krijgen om onmiddellijk een arts te raadplegen. Er moet onderzocht worden of er een indicatie is voor een anti-infectieve/antibioticatherapie.

- Symptomen van aseptische meningitis met nekstijfheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, koorts of bewustzijnsvertoebeling waargenomen met ibuprofen. Patiënten met auto-immuunziekten (SLE, gemengde bindweefselaandoening) lijken hier vatbaarder voor te zijn.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zeer zelden:

- Verstoorde hematopoëse (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie of agranulocytose). De eerste symptomen kunnen zijn: koorts, keelpijn, oppervlakkige letsels in de mond, griepachtige symptomen, erge vermoeidheid, neusbloeden en huidbloeden. In deze gevallen moet de patiënt geadviseerd worden om het geneesmiddel onmiddellijk stop te zetten, om zelfmedicatie met pijnstillers of koortswerende middelen te vermijden en een arts te consulteren.

Bij langdurige therapie moeten de bloedcellen regelmatig geteld worden.

Immuunsysteemaandoeningen

Soms:

- Overgevoeligheidsreacties met huiduitslag en jeuk, alsook astma-aanvallen (mogelijk met bloeddrukdaling). De patiënt moet de instructie krijgen om in dit geval onmiddellijk een arts te waarschuwen en Perdophen Pediatrice niet langer te gebruiken.

Zeer zelden:

- Ernstige algemene overgevoeligheidsreacties. Ze kunnen zich manifesteren door gezichtsoedeem, zwelling van de tong, zwelling van de interne larynx met constrictie van de luchtwegen, ademnood, hartjagen, bloeddrukdaling tot levensbedreigende shock.

Als een van deze symptomen optreedt, wat zelfs kan gebeuren na het eerste gebruik, is de onmiddellijke hulp van een arts vereist.

Psychische stoornissen

Zeer zelden:

- Psychotische reacties, depressie.

Zenuwstelselaandoeningen

Soms:

- Stoornissen van het centraal zenuwstelsel zoals hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid, agitatie, irriteerbaarheid en vermoeidheid.

Oogaandoeningen

Soms:

- Visusstoornissen. In dit geval moet de patiënt worden geïnstrueerd om meteen een arts te informeren en niet langer ibuprofen te gebruiken.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Zelden:

- Oorsuizen.

Hartaandoeningen

Zeer zelden:

- Palpataties, hartfalen, myocardinfarct.

Niet bekend:

- Kounis Syndroom

Bloedvataandoeningen

Zeer zelden:

- Arteriële hypertensie.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak:

- GI klachten zoals pyrosis, buikpijn, misselijkheid, braken, winderigheid, diarree, constipatie en licht gastro-intestinaal bloedverlies dat in uitzonderlijke gevallen anemie kan veroorzaken.

Soms:

- Gastro-intestinale ulcera, soms met bloeding en perforatie en zelfs fatale afloop. Ulceratieve stomatitis, exacerbatie van colitis en ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4), gastritis.

Zeer zelden:

- Oesofagitis, pancreatitis, vorming van intestinale diafragma-achtige stricturen.

Patiënten moeten de instructie krijgen om onmiddellijk een arts te raadplegen als er sprake is van relatief ernstige pijn in de bovenbuik of, in het geval van melaena of haematemesis, om de medicatie te staken.

Lever- en galaandoeningen

Zeer zelden:

- Leverdysfunctie, leverschade, vooral bij langdurige therapie, leverfalen en acute hepatitis.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms:

- Verschillende soorten huiduitslag.

Zeer zelden:

- Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's), zoals exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnsonsyndroom en toxische epidermale necrolyse (syndroom van Lyell).
- Ernstige huidreacties zoals erythema exsudativum multiforme
- Alopecia.

Niet bekend:

- Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulosis (AGEP).
- Fixed Eruption
- Fotosensitiviteitsreacties

In uitzonderlijke gevallen kunnen ernstige huidinfecties en complicaties van de weke weefsels optreden tijdens een infectie met varicella (zie ook "Infecties en parasitaire aandoeningen").

Nier- en urinewegaandoeningen

Zelden:

- Papillaire necrose
- Verhoogde urinezuurconcentratie in het bloed

Zeer zelden:

- Vermindering van urine-excretie, oedeemvorming, vooral bij patiënten met arteriële hypertensie of nierinsufficiëntie.
- Nefrotisch syndroom.
- Interstitiële nefritis die gepaard kan gaan met acute nierinsufficiëntie.

De nierfunctie moet regelmatig gecontroleerd worden.

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 Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel Madou (www.eenbijwerkingmelden.be; adr@fagg.be).

4.9 Overdosering

Symptomen van overdosering

Symptomen van een overdosering kunnen zijn: verstoring van het centrale zenuwstelsel zoals hoofdpijn, duizeligheid, sufheid en bewustzijnsverlies (bij kinderen ook myoklonische toevallen), alsook buikpijn, misselijkheid en braken. Verder zijn ook gastro-intestinale bloeding, lever- of nierfalen en renale tubulaire acidose mogelijk. Bovendien kunnen hypotensie, ademhalingsdepressie en cyanose optreden. Bij ernstige vergiftiging kan een metabole acidose optreden.

Behandeling van overdosering

Er bestaat geen specifiek antidotum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Niet-steroïde anti-inflammatoire en antireumatische middelen, propionzuurderivaten

ATC-code: M01A E01.

Ibuprofen is een niet-steroïde anti-inflammatoir middel, dat in conventionele dier-experimentele inflammatiemodellen bewezen heeft werkzaam te zijn via prostaglandinesynthese inhibitie. Bij mensen vermindert ibuprofen pijn, zwelling en koorts veroorzaakt door ontsteking. Het inhibeert ook de ADP- en door collageen geïnduceerde aggregatie van trombocyten.

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 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

Er werd voor dit product geen farmacokinetisch onderzoek ondernomen bij kinderen. Gegevens uit de literatuur bevestigen echter dat absorptie, distributie, metabolisme en eliminatie van ibuprofen bij kinderen op een vergelijkbare manier verlopen als bij volwassenen.

Na orale toediening wordt ibuprofen gedeeltelijk al in de maag geabsorbeerd en de rest in de dunne darm. Na metabolisme door de lever (hydroxylatie, carboxylatie) worden alle farmacologisch inactieve metabolieten uitgescheiden, voornamelijk via de nieren (90 %), maar ook via de gal. De halfwaardetijd voor eliminatie bij gezonde proefpersonen en bij patiënten met lever- of nieraandoeningen is 1,8 - 3,5 uur, en ongeveer 99 % bindt aan plasmaproteïnen.

Piekplasmaconcentraties worden bereikt 1 - 2 uur na orale toediening.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Chronische toxiciteit

Subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen traden in dierenexperimenten op in de vorm van lesies en ulcera in het maagdarmkanaal.

Mutageen en tumorigeen potentieel

Onderzoek *in vitro* en *in vivo* heeft geen klinisch relevante aanwijzingen opgeleverd voor mutagene effecten van ibuprofen.

Er werden geen aanwijzingen gevonden voor carcinogene effecten van ibuprofen in onderzoek naar het tumorigene potentieel van ibuprofen bij ratten en muizen.

Toxiciteit voor de voortplanting

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Acesulfaam kalium (E950)

Glycerol

Natriumbenzoaat (E211)

Polysorbaat 80

Sucrose

Maïszetmeel

Gezuiverd water

Xanthaangom

Watervrij citroenzuur

Kleurstof Allura rood AC (E129)

Kauwgomsmaak bestaande uit artificeel watermeloenaroma, natuurlijk en artificeel watermeloenaroma en kunstmatige zoetstof (aroma bevat fructose, propyleenglycol en benzylalcohol)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na openen van de fles is de bereiding 6 maanden houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

100 ml, 150 ml en 200 ml polypropyleen fles met een kindveilige sluiting uit polypropyleen en polyethyleen.

Multipack: 10 x 100 ml polypropyleen fles met een kindveilige sluiting uit polypropyleen en polyethyleen (ziekenhuisgebruik).

Voor de toediening is elk pak voorzien van een polypropyleen maatbekertje om de suspensie precies te doseren (2,5 ml, 5 ml, 7,5 ml en 10 ml).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Johnson & Johnson Consumer NV
Michel De Braeystraat 52
2000 Antwerpen

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

BE257241

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 november 2003.
Datum van laatste verlenging: 23 maart 2009.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

01/2024
Approval date: 02/2024
v15.0_b14.0