SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nurofen voor Kinderen Aardbei suspensie, suspensie 200mg/5ml

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén ml orale suspensie bevat 40 mg ibuprofen

Hulpstoffen met bekend effect:
- Vloeibare maltitol 2226 mg per 5 ml
- Natrium 9,18 mg per 5 ml
- Propyleenglycol (E 1520) 16,45 mg per 5 ml

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor oraal gebruik.
Een gebroken witte, stroperige suspensie met aardbeiensmaak

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voor een kortstondige symptomatische behandeling van lichte tot matige pijn.
Voor een kortstondige symptomatische behandeling van koorts.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

Voor pijn en koorts: de dagdosering van Nurofen voor Kinderen is 20-30 mg/kg lichaamsgewicht verdeeld over meerdere giften. Dit kan met de meegeleverde maatlepel als volgt worden verkregen:

Gewicht (leeftijd) van het kind	Hoeveelheid en wijze van toediening	Frequentie in 24 uur
20-29 kg (6-9 jaar)	1 x 200 mg/5 ml (het juiste uiteinde van de maatlepel eenmaal gebruiken)	3 keer
30-40 kg (10-12 jaar)	1 x 300 mg/7,5 ml (de maatlepel tweemaal gebruiken (5 ml & 2,5 ml)	3 keer

De doses moeten ongeveer om de 6 tot 8 uur worden gegeven.

Niet bestemd voor kinderen jonger dan 6 jaar of van minder dan 20 kg.
Alleen voor kortdurend gebruik.
Indien symptomen verergeren, moet medisch advies worden gevraagd.

Als het product zonder voorschrift wordt gebruikt en als de symptomen langer aanhouden dan 3 dagen, moet medisch advies worden gevraagd.

Bijwerkingen kunnen geminimaliseerd worden door de laagste doeltreffende dosering zo kort mogelijk te gebruiken, gedurende de tijd die nodig is om de symptomen onder controle te krijgen (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Nierinsufficiëntie: (zie rubriek 5.2)
De dosis 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 dosis hoeft niet te worden verlaagd bij patiënten met een licht tot matig verminderde leverfunctie (patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening:
Voor oraal gebruik.

Bij patiënten met een gevoelige maag wordt aanbevolen Nurofen voor Kinderen tijdens het eten in te nemen.

4.3 Contra-indicaties

Nurofen voor Kinderen is gecontra-indiceerd bij:

- Patiënten met overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten die in het verleden overgevoeligheidsreacties hebben vertoond (bijvoorbeeld bronchospasme, astma, rinitis, angio-oedeem of urticaria) geassocieerd met acetylsalicylzuur, ibuprofen of andere niet-steroïdale ontstekingsremmende middelen.
- Patiënten met een voorgeschiedenis van maag-darmbloeding of -perforatie bij een vroegere behandeling met NSAID's.
- Patiënten met een actieve of een voorgeschiedenis van recidiverende peptische zweer/bloeding (twee of meer aparte episoden van bewezen ulceratie of bloeding).
- Patiënten met cerebrovasculaire of andere actieve bloeding.
- Patiënten met ernstig leverfalen of ernstig nierfalen.
- Patiënten met ernstig hartfalen (NYHA klasse IV).
- Patiënten met onopgehelderde stoornissen van de bloedaanmaak.
- Tijdens het laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).
- Patiënten met ernstige uitdroging (ten gevolge van braken, diarree of onvoldoende vochtinname).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosis, gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).

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

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met:

- Systemische lupus erythematosus en bij patiënten met gemengde bindweefselziekte vanwege een verhoogd risico op aseptische meningitis (zie rubriek 4.8)
- Aangeboren stoornis van het porfyrinemetabolisme (bijvoorbeeld acute intermitterende porfyrie)
- Maagdarmaandoeningen en chronische darmontstekingen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn) (zie rubriek 4.8)
- Een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartfalen omdat vochtretentie en oedeem werden gerapporteerd bij behandeling met NSAID's (zie rubrieken 4.3 en 4.8)
- Nierinsufficiëntie omdat de nierfunctie verder kan verslechteren (zie rubrieken 4.3 en 4.8)
- Leverdisfunctie (zie rubriek 4.3 en rubriek 4.8)
- Meteen na een zware operatie
- Hooikoorts, neuspoliepen of chronische obstructieve respiratoire aandoeningen, aangezien bij hen sprake is van een verhoogd risico van allergische reacties. Deze kunnen zich presenteren als astma-aanvallen (zogeheten analgetisch astma), Quincke-oedeem of urticaria
- Bij patiënten die reeds eerder allergisch hebben gereageerd op andere stoffen, aangezien er bij hen ook sprake is van een verhoogd risico van overgevoeligheidsreacties bij gebruik van dit product.

Respiratoir

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

Andere NSAID's

Gelijktijdig gebruik met andere NSAID's waaronder selectieve cyclo-oxigenase-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 veiligheid

Maag-darmbloeding, -ulcus of -perforatie, wat fataal kan zijn, werden gerapporteerd met alle NSAID's, ongeacht het moment van behandeling, met of zonder waarschuwingssymptomen of een voorgeschiedenis van ernstige gastro-intestinale gebeurtenissen.

Het risico op maag-darmbloeding, -ulceratie of -perforatie is hoger met hogere doses van NSAID's en bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcus, vooral indien gecompliceerd met een bloeding of een perforatie (zie rubriek 4.3) en bij ouderen. Deze patiënten moeten de behandeling starten met de laagst beschikbare dosis. Een combinatietherapie met beschermende middelen (zoals misoprostol of protonpompremmers) moet worden overwogen bij deze patiënten en ook bij patiënten die tevens een lage dosis acetylsalicylzuur nodig hebben of andere geneesmiddelen die het gastro-intestinale risico kunnen verhogen (zie verder en 4.5).

Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, vooral ouderen, moeten eventuele ongewone abdominale symptomen (vooral GI bloeding) rapporteren, vooral in het begin van de behandeling. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen krijgen die het risico op ulceratie of bloeding zouden kunnen verhogen, zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonineheropnameremmers of plaatjesaggregatieremmers zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

Als er een gastro-intestinale bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die ibuprofen krijgen, moet de behandeling worden gestaakt.

NSAID's moeten met omzichtigheid worden gegeven aan patiënten met een voorgeschiedenis van maagdarmaandoeningen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn) omdat hun toestand kan verergeren (zie rubriek 4.8).

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's):
Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's), waaronder exfoliatieve dermatitis, erythema multiforme, syndroom van Stevens-Johnson (SJS) en toxische epidermale necrolyse(TEN), Drugreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend of fataal kan zijn, zijngemeld in samenhang met het gebruik van ibuprofen (zie rubriek 4.8). Als tekenen en symptomen die op deze reacties wijzen zich voordoen Ibuprofen dient dit onmiddellijk ingetrokken en een alternatieve behandeling overwogen (indien van toepassing) te worden.
In uitzonderlijke gevallen kan varicella leiden tot ernstige infectieuze complicaties van de huid en de weke delen. Het is raadzaam ibuprofen 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 voor Kinderen Sinaasappel suspensie. 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.

Klinische studies wijzen erop dat gebruik van ibuprofen, met name hoge doses (2400 mg/dag) geassocieerd kan worden met een licht verhoogd risico op arteriële trombotische gebeurtenissen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte). Over het algemeen wijzen epidemiologische studies niet uit dat lage doseringen ibuprofen (bijv. ≤ 1200 mg/dag) in verband kunnen worden gebracht met een verhoogde kans op arteriële trombotische gebeurtenissen.

Patiënten met ongecontroleerde hypertensie, congestief hartfalen (NYHA II-III), vastgestelde ischemische hartziekte, perifere arteriële ziekte, en/of cerebrovasculaire ziekte mogen alleen met ibuprofen worden behandeld na zorgvuldige overweging. Hoge doses (2400 mg/dag) dienen te worden vermeden.

Ook moet zorgvuldige overweging plaatsvinden vóór aanvang van langdurige behandeling van patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire gebeurtenissen (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken), met name wanneer hoge doses ibuprofen (2400 mg/dag) nodig zijn.

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 gestaakt. Afhankelijk van de symptomen moeten medisch vereiste maatregelen worden genomen door gespecialiseerd personeel.

Ibuprofen, de werkzame stof in Nurofen voor Kinderen, kan tijdelijk de bloedplaatjesfunctie (trombocytenaggregatie) remmen. Patiënten met stollingsstoornissen moeten daarom zorgvuldig gemonitord worden.

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

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

Bij gebruik van NSAID's kunnen door gelijktijdige alcoholinname aan de werkzame stof gerelateerde bijwerkingen toenemen, in het bijzonder die van het maagdarmkanaal en het centrale zenuwstelsel.

Nieren
Over het algemeen kan frequent gebruik van pijnstillers, vooral van een combinatie van meerdere soorten pijnstillers, leiden tot blijvende nierlaesies met een risico op nierinsufficiëntie (analgetica-nefropathie).

Er bestaat een risico op een nierfunctiestoornis bij gedehydrateerde kinderen.

Productspecifieke waarschuwingen
Dit geneesmiddel bevat vloeibare maltitol. Patiënten met zeldzame erfelijke problemen van fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen. Vanwege de aanwezigheid van vloeibare maltitol kan dit product een licht laxerende werking hebben.

De calorische waarde is 2,3 kcal/g maltitol.

Dit middel bevat 16,45 mg propyleenglycol per 5 ml suspensie.

Dit geneesmiddel bevat 27,54 mg natrium per 15 ml suspensie (=1,836 mg natrium per 1 ml suspensie). Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdieet.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Ibuprofen moet worden vermeden in combinatie met:

Andere NSAID's waaronder cyclo-oxygenase-2-selectieve remmers: gelijktijdig gebruik van twee of meer NSAID's dient te worden vermeden omdat dit het risico op bijwerkingen kan verhogen (zie rubriek 4.4).

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

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op trombocytenaggregatie, wanneer deze gelijktijdig worden toegediend. Er zijn nog onzekerheden met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, maar de mogelijkheid dat normaal, langdurig gebruik van ibuprofen de cardioprotectieve werking van lage doseringen acetylsalicylzuur kan verlagen, kan niet worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen worden geen klinisch relevante effecten verwacht (zie rubriek 5.1).

Ibuprofen moet (evenals andere NSAID's) met voorzichtigheid worden gebruikt in combinatie met:

- Antihypertensiva (ACE-remmers, bètablokkers en angiotensine II-receptorantagonisten) en diuretica:

  NSAID's kunnen het effect van deze geneesmiddelen verminderen. Bij sommige patiënten met een verminderde nierfunctie (bijv. uitgedroogde patiënten of oudere patiënten met een verminderde nierfunctie) kan gelijktijdige toediening van een ACE-remmer, bètablokker of angiotensine II-receptorantagonist en geneesmiddelen die het cyclo-oxygenase remmen, resulteren in een verdere verslechtering van de nierfunctie met mogelijk acute nierinsufficiëntie, die gewoonlijk reversibel is. Daarom is voorzichtigheid geboden bij gebruik van die combinatie, vooral bij ouderen. De patiënten moeten voldoende vocht toegediend krijgen en overwogen moet worden om de nierfunctie te monitoren na de start van een gelijktijdige behandeling en periodiek daarna. Diuretica kunnen het risico op nefrotoxiciteit van NSAID's verhogen.

- Hartglycosiden, zoals digoxine: NSAID's kunnen hartfalen verergeren, de glomerulaire filtratiesnelheid verlagen en de glycosidespiegel in plasma verhogen. Gelijktijdig gebruik van Nurofen voor Kinderen en digoxine kan de serumspiegel van digoxine verhogen. Bij correct gebruik (de maximale dosering gedurende 3 dagen) is controle van de digoxinespiegel in serum doorgaans niet nodig.

- Lithium: Er zijn aanwijzingen voor een mogelijke verhoging in plasmaspiegels van lithium. Bij correct gebruik (de maximale dosering gedurende 3 dagen) is controle van de lithiumspiegel in serum doorgaans niet nodig.

- Kaliumsparende diuretica: Gelijktijdige toediening van Nurofen voor Kinderen en kaliumsparende diuretica kan leiden tot hyperkaliëmie (controle van de kaliumspiegel in serum wordt aanbevolen).

- Fenytoïne:
  Gelijktijdig gebruik van Nurofen voor Kinderen en fenytoïne kan de serumspiegels van fenytoïne verhogen. Bij correct gebruik (gedurende hoogstens 3 dagen) is een controle van de serumspiegel van fenytoïne in de regel niet vereist.

- Metotrexaat: Er zijn aanwijzingen voor een mogelijke stijging van de plasmaconcentraties van metotrexaat. Toediening van Nurofen voor Kinderen binnen 24 uur voor of na toediening van metotrexaat kan leiden tot verhoogde metotrexaatconcentraties, en een toename van het toxische effect ervan.

- Tacrolimus: Mogelijk verhoogd risico op nefrotoxiciteit als NSAID's gelijktijdig met tacrolimus worden toegediend.

- Ciclosporine: verhoogd risico op nefrotoxiciteit.

- Corticosteroïden: verhoogd risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).

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

- Antiplaatjesmiddelen en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's): verhoogd risico op maagdarmbloeding (zie rubriek 4.4).

- Sulfonylureumderivaten: In klinische studies werden interacties vastgesteld tussen NSAID's en antidiabetica (sulfonylureumderivaten). Hoewel er tot nu toe geen interacties zijn beschreven

tussen ibuprofen en sulfonylureumderivaten, wordt veiligheidshalve aanbevolen om de bloedglucosewaarden te controleren bij gelijktijdige inname.

- Zidovudine:
  Er zijn aanwijzingen van een verhoogd risico op haemartrose en hematoom bij hiv-positieve hemofiliepatiënten die een gelijktijdige 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 met het gebruik van ibuprofen.

- Ritonavir:
  Ritonavir kan de plasmaconcentraties van NSAID's verhogen.

- Aminoglycosiden: NSAID's kunnen de excretie van aminoglycosiden verminderen.

- Chinolonantibiotica: in dierstudies werd vastgesteld 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: Gelijktijdige toediening van ibuprofen met CYP2C9-remmers kan leiden tot een verhoogde blootstelling aan ibuprofen (CYP2C9-substraat). In een studie met voriconazol en fluconazol (CYP2C9-remmers) werd een toename van de blootstelling aan S(+)-ibuprofen met ongeveer 80-100% waargenomen. Een verlaging van de dosis ibuprofen moet worden overwogen als krachtige CYP2C9-remmers tegelijkertijd worden toegediend, vooral bij toediening van een hoge dosis ibuprofen 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 wordt de absorptie van ibuprofen vertraagd en verminderd (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 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 risico zou stijgen met de dosis en duur van de behandeling. Het absolute risico op cardiovasculaire malformaties was toegenomen van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Bij dieren veroorzaakt de toediening van een prostaglandinesyntheseremmer meer verlies voor en na de implantatie en een hogere embryo-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 het tweede trimester van de zwangerschap ibuprofen worden gegeven, tenzij het duidelijk noodzakelijk is. Als ibuprofen wordt gebruikt door een vrouw die probeert zwanger te worden, of tijdens het eerste en het tweede trimester van de zwangerschap, moet de dosis zo laag mogelijk worden gehouden en de duur van de behandeling zo kort mogelijk. Prenatale controle voor oligohydramnion en constrictie van de ductus arteriosus moet worden overwogen na blootstelling aan ibuprofen gedurende enkele dagen vanaf zwangerschapsweek 20.
Ibuprofen moet worden stopgezet als er oligohydramnion of constrictie van de ductus arteriosus wordt gevonden.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers de foetus blootstellen aan:
- cardiopulmonale toxiciteit (met voortijdige constrictie sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie)
- renale disfunctie (zie hierboven); die kan evolueren naar nierinsufficiëntie met oligohydramnion

de moeder en de pasgeborene aan het einde van de zwangerschap blootstellen aan:
- mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een plaatjesaggregatieremmend effect dat zelfs bij toediening van zeer lage doses kan optreden
- remming van de baarmoedercontracties met daardoor een uitstel van de baring of een langerdurende baring.

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

Borstvoeding
Ibuprofen en zijn metabolieten kunnen in zeer lage concentraties worden uitgescheiden in de moedermelk. Tot nu toe zijn er geen schadelijke effecten bij zuigelingen bekend. Daarom is het gewoonlijk niet nodig om de borstvoeding te onderbreken bij kortdurend gebruik van ibuprofen in de aanbevolen doses voor pijn en koorts.

Vruchtbaarheid
Er zijn aanwijzingen dat stoffen die de cyclo-oxigenase/prostaglandinesynthese remmen, de vrouwelijke vruchtbaarheid kunnen verstoren door een effect op de ovulatie. Dat is reversibel bij staken van de behandeling.

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

Bij kortstondig 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 doses werden behandeld. De vermelde frequenties die ook zeer zeldzame meldingen bevatten, hebben betrekking op het kortdurende gebruik van dagdoses tot maximaal 1200 mg ibuprofen voor orale toedieningsvormen en maximaal 1800 mg voor zetpillen.

Voor de onderstaande bijwerkingen geldt dat ze overwegend dosisafhankelijk zijn en per persoon kunnen verschillen.

Bijwerkingen die zijn geassocieerd met ibuprofen zijn hieronder vermeld per systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

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 iedere frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

De meest waargenomen bijwerkingen zijn van gastro-intestinale aard. Bijwerkingen zijn meestal dosisafhankelijk, met name het risico op het optreden van gastro-intestinale bloedingen, dat afhankelijk is van de hoogte van de dosering en de duur van de behandeling. Peptische ulcera, perforatie of gastro-intestinale bloeding, soms met fatale afloop, vooral bij ouderen, zijn mogelijk (zie rubriek 4.4). Misselijkheid, braken, diarree, flatulentie, obstipatie, dyspepsie, buikpijn, melena, hematemesis, ulceratieve stomatitis, exacerbatie van colitis en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) werden gerapporteerd na toediening. Minder vaak werd gastritis waargenomen.

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

Klinische studies wijzen erop dat gebruik van ibuprofen, met name hoge doses (2400 mg/dag), geassocieerd kan worden met een licht verhoogde kans op arteriële trombotische gebeurtenissen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4).

Er is melding gemaakt van exacerbatie van infectiegerelateerde ontstekingen (bijvoorbeeld ontwikkeling van necrotiserende fasciitis) die samenvalt met het gebruik van niet-steroïde ontstekingsremmers. Dit hangt mogelijk samen met het werkingsmechanisme van NSAID's. Als er verschijnselen van een infectie optreden of als deze verergeren tijdens het gebruik van Nurofen voor Kinderen wordt de patiënt dan ook aangeraden onmiddellijk een arts te raadplegen. Er moet worden onderzocht of er een indicatie is voor anti-infectieuze/ antibiotische behandeling.

Bij langdurige behandeling moet het bloedbeeld regelmatig worden bepaald.

De patiënt moet geïnstrueerd worden onmiddellijk een arts te waarschuwen indien er een van de verschijnselen van een overgevoeligheidsreactie optreedt, en geen Nurofen voor Kinderen meer in te nemen. Dit kan zelfs bij het eerste gebruik voorkomen en onmiddellijke medische hulp is noodzakelijk.

De patiënt moet geïnstrueerd worden het gebruik van het geneesmiddel te staken en onmiddellijk naar een arts te gaan in geval van hevige pijn in de bovenbuik, melena of hematemesis.

Systeem/orgaanklasse	**Frequentie**	**Bijwerking**
Infecties en parasitaire aandoeningen	Zeer zelden	Exacerbatie van infectiegerelateerde ontstekingen (bijvoorbeeld de ontwikkeling van necrotiserende fasciitis), in uitzonderlijke gevallen kunnen zich tijdens een varicella-infectie ernstige huidinfecties en complicaties van de weke delen voordoen.
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeer zelden	Haematopoëtische aandoeningen (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytose). De eerste verschijnselen kunnen koorts zijn, keelpijn, oppervlakkige mondzweren, griepachtige klachten, ernstige vermoeidheid, neusbloedingen en huidbloeding en blauwe plekken. In zulke

		gevallen moet de patiënt worden geadviseerd het gebruik van dit middel te staken, zelfmedicatie met pijnstillers of koortsverlagende middelen te vermijden en een arts te raadplegen.
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Overgevoeligheidsreacties, bestaand uit[1]: Urticaria en pruritus
	Zeer zelden	Ernstige overgevoeligheidsreacties. Deze kunnen zich presenteren als gezichtsoedeem, zwelling van de tong en het inwendige van het strottenhoofd, ademnood, snelle hartslag, bloeddrukdaling (anafylaxie, angio-oedeem of ernstige shock). Exacerbatie van astma
	Niet bekend	Reactiviteit van de luchtwegen, bestaand uit astma, bronchospasme of dyspnoe
Psychische stoornissen	Zeer zelden	Psychotische reacties, depressie
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	Stoornissen van het centrale zenuwstelsel zoals hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid, agitatie, prikkelbaarheid of vermoeidheid
	Zeer zelden	Aseptische meningitis[2]
Oogaandoeningen	Soms	Visusstoornissen
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Zelden	Tinnitus
Hartaandoeningen	Zeer zelden	Hartfalen, palpitaties en oedeem, myocardinfarct
	Niet bekend	Kounis-syndroom
Bloedvataandoeningen	Zeer zelden	Hypertensie, vasculitis
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Gastro-intestinale klachten zoals buikpijn, misselijkheid en dyspepsie, diarree, flatulentie, obstipatie, pyrose, braken en licht gastro-intestinaal bloedverlies dat in uitzonderlijke gevallen anemie kan veroorzaken.
	Soms	Maag-darmulcera, perforatie of bloeding. Ulceratieve stomatitis, exacerbatie van colitis en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4), gastritis
	Zeer zelden	Oesofagitis, vorming van intestinale diafragma-achtige vernauwingen, pancreatitis.
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden	Leverfunctiestoornis, leverbeschadiging, in het bijzonder bij langdurige behandeling, leverfalen, acute hepatitis
	Soms	Diverse vormen van huiduitslag

Huid- en onderhuidaandoeningen		
	Zeer zelden	Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's) (inclusief exfoliatieve dermatitis Stevens-Johnson syndroom, erythema multiforme en toxische epidermale necrolyse), alopecia
	Niet bekend	Geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en Systemische Symptomen (DRESS), acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) Fotosensitiviteitsreacties
Nier- en urinewegaandoeningen	Zelden	Nierweefselbeschadiging (papilnecrose) en verhoogde urinezuurconcentraties in het bloed kunnen in zeldzame gevallen optreden.
	Zeer zelden	Oedeemvorming, in het bijzonder bij patiënten met arteriële hypertensie of nierinsufficiëntie, nefrotisch syndroom, interstitiële nefritis die gepaard kan gaan met acute nierinsufficiëntie.
Onderzoeken	Zelden	Verminderde hemoglobinewaarden

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

[1] Overgevoeligheidsreacties zijn gemeld na behandeling met ibuprofen. Deze kunnen bestaan uit (a) aspecifieke allergische reacties en anafylaxie, (b) reactiviteit van de luchtwegen waaronder astma, verergering van astma, bronchospasme of dyspnoe, of (c) verscheidene huidaandoeningen, waaronder verschillende typen huiduitslag, pruritus, urticaria, purpura, angio-oedeem en, zeldzamer, exfoliatieve en bulleuze dermatosen (met inbegrip van toxische epidermale necrolyse, Stevens-Johnson syndroom en erythema multiforme).

[2] Het pathogene mechanisme van geneesmiddel-geïnduceerde aseptische meningitis is niet volledig bekend. De beschikbare gegevens van NSAID-gerelateerde aseptische meningitis duiden echter op een immuunreactie (gebaseerd op een tijdelijk verband met inname van het geneesmiddel, en het verdwijnen van de symptomen na het staken van het geneesmiddel).
Opgemerkt wordt, dat bij patiënten met bestaande auto-immuun stoornissen (zoals systemische lupus erythematosus en gemengde bindweefselziekte) er gedurende behandeling met ibuprofen enkele gevallen van symptomen van aseptische menigitis (zoals een stijve nek, hoofdpijn, misselijkheid, braken, koorts en vertroebeling van het bewustzijn) zijn waargenomen.

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

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

a) Symptomen van overdosering
Symptomen van overdosering kunnen zijn: misselijkheid, braken, buikpijn of minder vaak diarree. Nystagmus, wazig zien, tinnitus, hoofdpijn en maagdarmbloedingen zijn ook mogelijk. Langdurig

gebruik in een hogere dosering dan aanbevolen of overdosering kan leiden tot renale tubulaire acidose en hypokaliëmie. In ernstigere gevallen van vergiftiging is toxiciteit van het centrale zenuwstelsel gezien met vertigo, duizeligheid, sufheid, incidenteel excitatie en desoriëntatie, bewustzijnsverlies of coma. Af en toe ontwikkelen patiënten convulsies. Bij ernstige vergiftiging kan een metabole acidose optreden. Hypothermie en hyperkaliëmie kan optreden en de prothrombinetijd/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 astmatische patiënten.

b) Behandeling
Er bestaat geen speciaal antidotum.

De behandeling is symptomatisch en ondersteunend en omvat het vrijhouden van de luchtwegen en controle van de cardiale en vitale functies totdat de patiënt stabiel is. Als de patiënt zich binnen 1 uur na het innemen van een mogelijk toxische hoeveelheid aandient, kan orale toediening van actieve kool of maagspoeling overwogen worden. Indien ibuprofen reeds geabsorbeerd is, kunnen alkalische stoffen worden toegediend om de excretie van ibuprofenzuur in de urine te bevorderen. Frequente en langdurige convulsies dienen te worden behandeld met intraveneus diazepam of lorazepam. Geef in geval van astma bronchodilatatoren. Raadpleeg voor medisch advies het nationale vergiftigingen informatiecentrum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: ontstekingsremmende en antireumatische producten, niet-steroïden; propionzuurderivaten
ATC-code: M01AE01

Ibuprofen is een niet-steroïdaal ontstekingsremmend middel (NSAID) dat zijn doeltreffendheid in de gebruikelijke dierexperimentele modellen van ontsteking heeft aangetoond door remming van de prostaglandinesynthese. Bij de mens vermindert ibuprofen ontstekingspijn, zwelling en koorts. Bovendien remt ibuprofen reversibel de plaatjesaggregatie.

De klinische werkzaamheid van ibuprofen werd aangetoond bij de symptomatische behandeling van lichte tot matige pijn zoals kiespijn, hoofdpijn en bij de symptomatische behandeling van koorts.

De pijnstillende dosis bij kinderen is 7 tot 10 mg/kg per dosis met een maximum van 30 mg/kg/dag. Nurofen voor Kinderen bevat ibuprofen waarvan het antipyretisch effect binnen 15 minuten begint te werken en de koorts bij kinderen vermindert gedurende 8 uur.

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 binnen 30 minuten na inname van acetylsalicylzuur met directe afgifte (81 mg), er een verminderd effect van de acetylsalicylzuur op de vorming van tromboxaan of trombocytenaggregatie optrad. Er zijn nog onzekerheden met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, maar de mogelijkheid dat normaal, langdurig gebruik van ibuprofen de cardioprotectieve werking van lage doseringen acetylsalicylzuur kan verlagen, kan niet worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen worden geen relevante klinische effecten verwacht (zie rubriek 4.5).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Er werden geen speciale studies naar de farmacokinetiek uitgevoerd bij kinderen. Gegevens uit de literatuur bevestigen dat de absorptie, het metabolisme en de eliminatie van ibuprofen bij kinderen hetzelfde zijn als bij volwassenen.
Na orale toediening wordt ibuprofen gedeeltelijk geabsorbeerd in de maag en daarna volledig in de dunne darm. Na metabolisatie in de lever (hydroxylering, carboxylering, conjugatie) worden de farmacologisch inactieve metabolieten volledig geëlimineerd, met name via de nieren (90%) en via de gal. De eliminatiehalfwaardetijd bij gezonde personen en bij patiënten met lever- of nieraandoeningen is 1,8 tot 3,5 uur. De plasma-eiwitbinding is ongeveer 99%.

Nierinsufficiëntie
Aangezien ibuprofen en zijn metabolieten vooral door de nieren worden uitgescheiden, kan de farmacokinetiek van het geneesmiddel verstoord zijn bij patiënten met wisselende gradaties van nierinsufficiëntie. Bij patiënten met nierinsufficiëntie werden een lagere eiwitbinding, hogere totale plasmaconcentraties van ibuprofen en hogere plasmaconcentraties van niet-gebonden (S)-ibuprofen, hogere AUC-waarden van (S)-ibuprofen en een verhoogde verhouding van de AUC van de enantiomeren (S/R) waargenomen in vergelijking met gezonde controlepersonen. Bij patiënten met terminale nierinsufficiëntie die werden behandeld met dialyse, bedroeg de gemiddelde vrije fractie van ibuprofen ongeveer 3%, tegen ongeveer 1% bij gezonde vrijwilligers. Een sterk verminderde nierfunctie kan resulteren in accumulatie van ibuprofenmetabolieten. De betekenis van dit effect is niet bekend. De metabolieten kunnen worden verwijderd door hemodialyse (zie ook rubriek 4.3).

Leverinsufficiëntie
Alcoholisch leverlijden met lichte tot matige leverinsufficiëntie resulteerde niet in sterk veranderde farmacokinetische parameters. Leverlijden kan een invloed hebben op de dispositiekinetiek van ibuprofen. Bij cirrosepatiënten met een matige leverinsufficiëntie (Child-Pughscore 6-10) was de halfwaardetijd gemiddeld 2-maal langer en was de verhouding van de AUC van de enantiomeren (S/R) significant lager dan bij gezonde controlepersonen. Dat wijst op stoornissen van de metabole omzetting van (R)-ibuprofen in het actieve (S)-enantiomeer (zie ook rubriek 4.3).

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 maag-darmkanaal. In *in-vitro*- en *in-vivo*-studies waren er geen klinisch relevante aanwijzingen van een mutageen potentieel van ibuprofen. In studies bij ratten en muizen werden geen tekenen van carcinogene effecten van ibuprofen gevonden.

Ibuprofen 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 de placenta passeert. Na toediening van maternotoxische doses werd een hogere incidentie van misvormingen (ventrikelseptumdefect) waargenomen bij rattenpups.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Citroenzuurmonohydraat
Natriumcitraat
Natriumchloride
Natriumsaccharine
Polysorbaat 80
Domifenbromide
Vloeibare maltitol
Glycerol
Xanthaangom

Aardbeiaroma (bevat propyleenglycol)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

50 ml, 100 ml, 150 ml, 200 ml fles: 2 jaar
30 ml fles: 1 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de fles: 6 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Fles van amberkleurig polyethyleentereftalaat (PET) met een moeilijk door kinderen te openen sluiting van witte hoge dichtheid (HDPE) polyethyleen.

De verpakking bevat een polypropyleen (PP) maatlepel met twee uiteinden: een uitsparing van 2,5 ml met een merkteken voor 1,25 ml aan een uiteinde en een uitsparing van 5 ml aan het andere uiteinde. De fles bevat 30, 50, 100, 150 of 200 ml orale suspensie.

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 B.V.
Radarweg 60
1043 NT Amsterdam

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

RVG 104637, Nurofen voor Kinderen Aardbei suspensie

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13 februari 2011
Datum van laatste verlenging: 22 augustus 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 16 januari 2026.

131123