SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nurofen 200 lemon smelttablet

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke smelttablet bevat 200 mg ibuprofen.

Hulpstoffen met bekend effect:
- Per smelttablet 15,0 mg aspartaam.
- Per smelttablet 2,37 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Smelttablet

Witte tot crèmekleurige ronde tablet

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische verlichting van matige tot gemiddelde pijn zoals hoofdpijn, kiespijn en menstruatiepijn en van koorts

Nurofen 200 lemon smelttablet is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en adolescenten boven de 12 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

Niet geschikt voor kinderen jonger dan 12 jaar.

Volwassenen en adolescenten vanaf 12 jaar: initiële dosis 200 mg tot 400 mg ibuprofen, hierna zonodig, 200 tot 400 mg ibuprofen iedere 4 – 6 uur innemen. Neem niet meer dan 1200 mg ibuprofen in per 24 uur.

Ouderen: aanpassing van de dosering is niet nodig.

Uitsluitend voor kortdurend gebruik.

Als dit geneesmiddel bij adolescenten langer dan 3 dagen gebruikt moet worden, of als de symptomen verergeren, wordt de patiënt aangeraden een arts te raadplegen.

Volwassen patiënten wordt geadviseerd een arts te raadplegen als dit product bij koorts langer dan 3 dagen moet worden gebruikt of voor pijnverlichting langer dan 4 dagen, of als de verschijnselen verergeren.

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 brengen (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening:

Voor orale toediening.

Laat een tablet op de tong smelten en slik vervolgens door; water is hierbij niet nodig.

Mensen met een gevoelige maag wordt aangeraden iets te eten vóór het innemen van Nurofen 200 lemon smelttablet.

4.3 Contra-indicaties

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

Patiënten die in het verleden overgevoeligheidsreacties hebben vertoond (bijvoorbeeld bronchospasmen, astma, rhinitis, angio-oedeem of urticaria), geassocieerd met acetylsalicylzuur, ibuprofen of andere Niet-steroïde Ontstekingsremmende Geneesmiddelen (NSAID's);

Patiënten met ernstig leverfalen, ernstig nierfalen of ernstig hartfalen (NYHA klasse IV);

Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloeding of perforatie, na eerder gebruik van NSAID's;

Patiënten met een bestaande, doorgemaakte of terugkerende maagzweer of maagdarmbloeding (twee of meer episodes van aangetoonde maagbloeding of maagzweer);

Patiënten met een cerebrovasculaire bloeding of een andere actieve bloeding;

Patiënten met niet-opgehelderde stoornissen in de bloedaanmaak;

Patiënten met ernstige dehydratie (ten gevolge van braken, diarree of onvoldoende vochtinname);

Gedurende de laatste drie maanden van de zwangerschap (zie ook rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosering, 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:
Bij ouderen gaat gebruik van NSAID's vaker gepaard met bijwerkingen, vooral gastro-intestinale bloeding en perforatie die fataal kunnen verlopen (zie rubriek 4.2). Ouderen hebben een verhoogd risico van de gevolgen van bijwerkingen.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met:
- systemische lupus erythematosus of gemengde bindweefsel ziekten (mixed connective tissue disease) vanwege een verhoogd risico van aseptische meningitis (zie rubriek 4.8)
- aangeboren stoornis van het porfyrinemetabolisme (bijvoorbeeld acute intermitterende porfyrie)

- maagdarm aandoeningen en chronische darmontstekingen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn) (zie rubriek 4.8)
- een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartfalen. Vochtretentie, hypertensie en oedeem zijn gerapporteerd in associatie met een therapie met NSAID's.
- nieraandoeningen, omdat de nierfunctie kan verslechteren (zie rubriek 4.3 en 4.8)
- leverfunctiestoornissen (zie rubriek 4.3 en 4.8)
- direct na een zware operatieve ingreep
- bij patiënten die last hebben van 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 een allergische reactie vertonen op andere stoffen, aangezien er bij hen ook sprake is van een verhoogd risico van overgevoeligheidsreacties bij gebruik van Nurofen.

Andere NSAID's:
Het gebruik van Nurofen gelijktijdig met NSAID's waaronder cyclooxygenase-2 selectieve remmers, dient te worden vermeden.

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties:
Nurofen 200 lemon smelttablet 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 200 lemon smelttablet wordt toegediend voor koorts of pijnverlichting gerelateerd aan infectie, wordt geadviseerd de infectie te bewaken. Bij zorg buiten een ziekenhuis, dient de patiënt een arts te raadplegen als de symptomen aanhouden of erger worden.

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire bijwerkingen:

Er zijn meldingen gedaan van het Kounis-syndroom bij patiënten die worden behandeld met Nurofen 200 lemon smelttablet. 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.

Gastro-intestinale effecten:
Gastro-intestinale bloeding, ulceraties en maagperforaties: Gastro-intestinale bloeding, ulceraties of maagperforaties welke fataal kunnen zijn, zijn waargenomen bij alle NSAID's en op elk tijdstip tijdens de behandeling, met of zonder waarschuwingssymptomen of een bekende voorgeschiedenis van ernstige maagdarmproblemen.

Het risico op gastro-intestinale bloedingen, ulceraties of maagperforaties is groter bij toegenomen NSAID doses, bij patiënten bekend met ulcera, met name indien ze reeds eerder bloedingen of

perforaties hebben gehad (zie rubriek 4.3) en bij ouderen. Deze patiënten dienen met de laagst beschikbare dosis te beginnen.

Combinatie therapie met beschermende agentia (i.e. misoprostol of protonpompremmers) dient te worden overwogen bij deze patiënten en ook bij patiënten die gelijktijdig een lage dosis acetylsalicylzuur gebruiken of andere geneesmiddelen gebruiken die een verhoogd risico op maagdarmproblemen met zich mee brengen (zie rubriek 4.5)

Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, met name ouderen, moeten elk ongewoon maagdarmprobleem (speciaal gastro-intestinale bloeding) doorgeven aan de arts vooral in het begin van de behandeling.

Voorzichtigheid moet worden betracht bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen gebruiken waarbij het risico op ulceratie of maagbloeding kan toenemen zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonineheropname remmers of trombocytenaggregatieremmers zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

Indien gastro-intestinale bloedingen of ulceraties optreden bij patiënten die Nurofen gebruiken, moet de behandeling worden gestaakt.

NSAID's moeten met beleid worden gegeven aan patiënten met een voorgeschiedenis van maagproblemen (ulceratieve collitis en de ziekte van Crohn), aangezien 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 ernstige infectieuze complicaties van huid en weke delen veroorzaken. In geval van varicella wordt dan ook aanbevolen Nurofen niet te gebruiken.

Respiratoir:
Bronchospasme kan zich voordoen bij patiënten die lijden of hebben geleden aan astma of allergische aandoeningen.

Overige opmerkingen:
In zeer zeldzame gevallen zijn ernstige acute overgevoeligheidsreacties (bijvoorbeeld anafylactische shock) waargenomen. Bij de eerste tekenen van een overgevoeligheidsreactie na inname/toediening van Nurofen moet de behandeling worden gestaakt. Afhankelijk van de verschijnselen moet gespecialiseerd personeel de medisch noodzakelijke maatregelen nemen.

Ibuprofen, het werkzame bestanddeel van Nurofen, kan tijdelijk de trombocytenfunctie remmen (trombocytenaggregatie). Daarom wordt aanbevolen patiënten met stollingsstoornissen nauwgezet te controleren.

In geval van langdurige toediening van Nurofen moeten de leverwaarden, de nierfunctie en het bloedbeeld regelmatig worden gecontroleerd.

Langdurig gebruik van elk type pijnstiller bij hoofdpijn kan deze 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 (MOH).

Bij gebruik van NSAID's kunnen door gelijktijdige alcoholinname aan het werkzame bestanddeel gerelateerde bijwerkingen toenemen, in het bijzonder die van het maag-darmkanaal en het centrale zenuwstelsel.

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

Pediatrische patiënten:
Er is een risico van nierinsufficiëntie in gedehydreerde jongeren.

Verminderde vruchtbaarheid:
Zie rubriek 4.6.

Productspecifieke waarschuwingen:
Dit geneesmiddel bevat aspartaam. Aspartaam is een bron van fenylalanine. Het kan schadelijk zijn als u fenylketonurie (PKU) heeft.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Ibuprofen moet worden vermeden in combinatie met:
Acetylsalicylzuur: Gelijktijdige behandeling van ibuprofen en acetylsalicylzuur wordt meestal niet aangeraden omdat het de kans op bijwerkingen vergroot.

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).

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:
- Corticosteroïden: verhoogd risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).
- Anticoagulantia: NSAID's kunnen de effecten van orale anticoagulantia zoals warfarine versterken (zie rubriek 4.4).
- Fenytoïne: Het gelijktijdig gebruik van Nurofen met fenytoïnepreparaten kan de serumspiegel van fenytoïne verhogen. Bij correct gebruik (de maximale dosering gedurende 4 dagen) is controle van de fenytoïnespiegel in serum doorgaans niet nodig.
- Trombocytenaggregatieremmers en selectieve serotonineheropname remmers (SSRI's): verhoogd risico op gastro-intestinale bloedingen (zie rubriek 4.4).
- Antihypertensiva (ACE-remmers, bètablokkers en angiotensine-II-antagonisten) en diuretica: NSAID's kunnen het effect van deze geneesmiddelen verminderen. Bij sommige patiënten met nierfunctiestoornis (bijvoorbeeld gedehydreerde patiënten of ouderen met nierfunctiestoornis) kan gelijktijdige toediening van een ACE-remmer, bètablokker of angiotensine-II-antagonist en middelen die cyclo-oxygenase remmen, leiden tot verdere verslechtering van de nierfunctie, en

mogelijk acuut nierfalen, dat gewoonlijk reversibel is. De combinatie moet dan ook met voorzichtigheid worden toegediend, vooral bij ouderen. Patiënten moeten voldoende worden gehydrateerd en overwogen moet worden om na de start van gelijktijdige behandeling en daarna periodiek de nierfunctie te controleren. Diuretica kunnen het risico op nefrotoxiciteit van NSAID's verhogen.

- Hartglycosiden bijvoorbeeld Digoxine: NSAID's kunnen hartfalen verergeren, de glomerulaire filtratiesnelheid verlagen en de glycosidespiegel in plasma verhogen. Gelijktijdig gebruik van Nurofen en digoxine kan de serumspiegel van deze geneesmiddelen verhogen. Bij correct gebruik (de maximale dosering gedurende 4 dagen) is controle van de digoxinespiegel in serum doorgaans niet nodig.
- Ciclosporine: Toegenomen risico op nefrotoxiciteit
- Lithium: Er zijn aanwijzingen voor een mogelijke verhoging in plasmaspiegels van lithium. Bij correct gebruik (de maximale dosering gedurende 4 dagen) is controle van de lithiumspiegel in serum doorgaans niet nodig.
- Probenecide en sulfinpyrazon: Geneesmiddelen die probenecide of sulfinpyrazon bevatten, kunnen de uitscheiding van ibuprofen vertragen.
- Kaliumsparende diuretica: De gelijktijdige toediening van Nurofen en kaliumsparende diuretica kan leiden tot hyperkaliëmie (controle van de kaliumspiegel in serum wordt aanbevolen).
- Methotrexaat: Er zijn aanwijzingen voor een mogelijke verhoging in plasmaspiegels van methotrexaat. De toediening van Nurofen binnen 24 uur voor of na toediening van methotrexaat kan leiden tot verhoogde methotrexaatconcentraties en een toename van het toxische effect ervan.
- Zidovudine: Er zijn aanwijzingen voor een verhoogd risico op haemarthroses en haematoma in HIV (+) haemofiliepatiënten die gelijktijdig behandeld worden met zidovudine en ibuprofen.
- Sulfonylureumderivaten: Klinische onderzoeken hebben interacties aangetoond tussen niet-steroïde ontstekingsremmers en antidiabetica (sulfonylureumderivaten). Hoewel er tot op heden geen interacties tussen ibuprofen en sulfonylureumderivaten zijn beschreven, wordt bij gelijktijdige toediening als voorzorgsmaatregel controle van de bloedglucosewaarden aanbevolen.
- Tacrolimus: Mogelijk verhoogd risico van nefrotoxiciteit als NSAID's gelijktijdig met tacrolimus worden toegediend.
- Chinolonantibiotica: Gegevens uit dieronderzoek tonen aan dat NSAID's het risico op convulsies door chinolonantibiotica kunnen verhogen. Bij patiënten die NSAID's en chinolonen gebruiken, kan er sprake zijn van een verhoogde kans op het ontstaan 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 S(+)-ibuprofen blootstelling gezien van ongeveer 80 tot 100%. Verlaging van de ibuprofen dosering moet worden overwogen wanneer krachtige CYP2C9-remmers gelijktijdig worden gebruikt, met name wanneer een hoge dosering ibuprofen gelijktijdig wordt gebruikt met voriconazol of fluconazol.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Inhibitie van de prostagladinesynthese kan een negatief effect hebben op de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling. Gegevens van epidemiologische studies suggereren een verhoogd risico op een miskraam en/of cardiale misvorming en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in een vroeg stadium van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire malformaties was toegenomen van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Er wordt aangenomen dat het risico hoger wordt met een toenemende dosering en duur van de therapie. Bij dieren is aangetoond dat toediening van een prostaglandinesyntheseremmer leidt tot een hogere frequentie van verlies van de vrucht voor en na de implantatie en embryo-foetale letaliteit. Daarnaast is melding gemaakt van een verhoogde incidentie van verschillende malformaties, waaronder cardiovasculaire, bij dieren die tijdens de periode van organogenese een prostaglandinesyntheseremmer toegediend hadden gekregen. In dierexperimenten is reproductieve toxiciteit waargenomen (zie sectie 5.3).

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 moet het gebruik van ibuprofen in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap waar mogelijk vermeden worden. Als ibuprofen wordt gebruikt bij vrouwen die proberen zwanger te worden of gedurende het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, moet ibuprofen in de laagst mogelijke dosering en gedurende een zo kort mogelijke termijn gegeven worden. 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.

In het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers de foetus blootstellen aan:
- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdige constrictie/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie)
- renaal functieverlies (zie hierboven); dat kan leiden tot nierfalen met oligohydramnius

en de moeder en neonaat, aan het eind van de zwangerschap blootstellen aan:
- mogelijke verlenging van de bloedingstijd; een anticoagulerend effect dat bij lage doses al kan voorkomen
- weeënremming, resulterend in verlenging van de duur van de zwangerschap of partus

Om die reden is ibuprofen in het derde trimester van de zwangerschap gecontra-indiceerd.

Borstvoeding
Ibuprofen en zijn metabolieten kunnen in zeer lage concentraties in de moedermelk voor komen. Aangezien hiervan tot op heden geen schadelijke effecten op de neonaat bekend zijn, is het in het algemeen niet nodig om de borstvoeding te onderbreken voor een kortdurende behandeling in de aangegeven dosering van pijn en koorts.
Vruchtbaarheid
Er zijn aanwijzingen dat werkzame stoffen die de cyclo-oxygenase/ prostaglandine synthese inhiberen verminderde vruchtbaarheid kunnen veroorzaken door een effect op de ovulatie. Dit is reversibel na het stoppen van de behandeling.

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

Bij kortdurend gebruik van Nurofen 200 lemon smelttablet is er geen of een verwaarloosbaar effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De lijst van de onderstaande bijwerkingen omvat alle bijwerkingen die bekend zijn geworden bij behandeling met ibuprofen, inclusief die met hooggedoseerde langdurige behandeling bij reumapatiënten. De vermelde frequenties die hoger zijn dan die van zeer zeldzame meldingen, 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 en <1/10), soms (≥1/1000 en <1/100), zelden (≥1/10.000 en <1/1000), zeer zelden (<1/10.000) en 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 gastro-intestinaal van aard. Bijwerkingen zijn meestal dosisafhankelijk, met name het risico op het optreden van gastro-intestinale bloeding, dat afhankelijk is van de hoogte van de dosering en de duur van de behandeling. Maagulcera, perforatie of gastro-intestinale bloeding, soms fataal, in het bijzonder bij ouderen, kunnen voorkomen (zie rubriek 4.4). Misselijkheid, braken, diarree, flatulentie, obstipatie, dyspepsie, buikpijn, melaena, bloedbraken, ulceratieve stomatitis, exacerbatie van colitis en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) zijn na toediening gemeld. Minder vaak werd gastritis waargenomen.

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

Klinische studies wijzen erop dat het gebruik van ibuprofen, met name hoge doses (2400 mg/dag), geassocieerd kan worden met een licht verhoogde kans op arteriële trombotische gebeurtenissen (bijvoorbeeld myocard infarct 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 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 dient te worden geïnstrueerd onmiddellijk een arts te waarschuwen indien er een van de verschijnselen van een overgevoeligheidsreactie optreedt, en geen Nurofen meer in te nemen. Dit kan zelfs bij het eerste gebruik voorkomen en onmiddellijke medische hulp is noodzakelijk.

De patiënt moet worden geïnstrueerd gebruik van het geneesmiddel te staken en onmiddellijk een arts te raadplegen in geval van hevige pijn in de bovenbuik, melaena of bloedbraken.

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. 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.
Psychische stoornissen	Zeer zelden	Psychotische reacties, depressie

Immuunsysteemaandoeningen		Overgevoeligheidsreacties, bestaand uit[1]:
	Soms	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
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
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Diverse vormen van huiduitslag
	Zeer zelden	Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) (waaronder erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson-syndroom 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 werden gemeld naar aanleiding van 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 huidreacties, 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 wordt niet volledig begrepen. 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, mixed connective tissue disease) er gedurende behandeling met ibuprofen enkele gevallen van symptomen van aseptische menigitis (zoals een stijve nek, hoofdpijn, misselijkheid, braken, koorts en desoriëntatie) 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

Bij kinderen kan inname van meer dan 400 mg/kg symptomen veroorzaken. In volwassenen is de dosis-respons relatie minder duidelijk. De halfwaardetijd bij overdosering is 1,5 tot 3 uur.

a) Symptomen

De meeste patiënten die klinisch belangrijke hoeveelheden NSAID's hebben ingenomen krijgen alleen last van misselijkheid, overgeven, maagpijn of, zeldzamer, diarree. Nystagmus, wazig zien, tinnitus, hoofdpijn en gastro-intestinale bloeding kunnen ook optreden. 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 in het centrale zenuwstelsel waargenomen, die zich manifesteert als vertigo, duizeligheid, sufheid, incidenteel excitatie en desoriëntatie, bewustzijnsverlies of coma. Incidenteel kunnen patiënten convulsies ontwikkelen. Bij ernstige vergiftiging kan een metabole acidose optreden. Hypothermie en hyperkaliëmie kan

optreden en de prothrombinetijd/INR kan verlengd worden, waarschijnlijk veroorzaakt door interferentie met de werking van circulerende stollingsfactoren. Acuut nierfalen, leverbeschadiging, hypotensie, ademhalingsdepressie en cyanose kunnen optreden. Bij astmatische patiënten kan exacerbatie van astma optreden.

b) Behandeling

Er is geen specifiek antidotum beschikbaar.

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: Ontstekingsremmers en antirheumatica, niet-steroïden; propionzuur derivaten

ATC code: M01AE01

Ibuprofen is een niet-steroïde ontstekingsremmend geneesmiddel (NSAID) waarvan de effectiviteit is aangetoond in standaard dierexperimentele ontstekingsremming modellen door remming van de prostaglandine synthese. In mensen vermindert ibuprofen ontstekingspijn, zwelling en koorts. Verder heeft ibuprofen een reversibel inhiberend effect op de bloedplaatjes aggregatie.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op de trombocytenaggregatie, wanneer deze gelijktijdig worden toegediend. Sommige farmacodynamische studies tonen aan dat, wanneer een enkele dosis ibuprofen van 400 mg werd ingenomen binnen 8 uur voor of 30 minuten na inname van acetylsalicylzuur met directe afgifte (81 mg), er een verminderd effect van de acetylsalicylzuur op de vorming van tromboxaan of trombocytenaggregatie optrad. Er zijn nog onzekerheden met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, maar de mogelijkheid dat normaal, langdurig gebruik van ibuprofen de cardioprotectieve werking van lage doseringen acetylsalicylzuur kan verlagen, kan niet worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen worden geen relevante klinische effecten verwacht (zie rubriek 4.5).
De klinische effectiviteit van ibuprofen is aangetoond bij pijn zoals hoofdpijn, kiespijn en menstruatiepijn en koorts; en verder in patiënten met pijn en koorts door griep en verkoudheid en in pijnmodellen zoals keelpijn, spierpijn of kneuzing en rugpijn.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Nurofen 200 lemon smelttablet bestaat uit smaak verhullende ibuprofen granulaat in tabletvorm. Als de tablet op de tong geplaatst is, lost het snel op en komt het ibuprofen granulaat vrij. Het ibuprofen granulaat kan worden doorgeslikt zonder de hulp van water.

Wanneer Nurofen 200 lemon smelttablet in de maag komt, lost het ibuprofengranulaat snel op in het maagzuur waardoor voornamelijk ongeioniseerd ibuprofen-zuur vrij komt, wat geabsorbeerd wordt in het plasma via de maagmucosa.

Ibuprofen wordt goed geresorbeerd uit het maagdarmkanaal, wordt vrijwel volledig aan plasma-eiwitten gebonden en diffundeert naar de synoviale vloeistof.

De mediane piek plasmaconcentratie voor Nurofen 200 lemon smelttablet wordt 1,88 uur na inname bereikt. Wanneer het ingenomen wordt met voedsel, kunnen piek plasmaconcentraties vertraagd worden.

Ibuprofen wordt gemetaboliseerd in de lever in voornamelijk twee metabolieten, die primair worden uitgescheiden via de nieren – als zodanig of als voornaamste conjugaten - tezamen met een verwaarloosbare hoeveelheid onveranderd ibuprofen. Excretie door de nieren is zowel snel als compleet.

Eliminatie halfwaardetijd is ongeveer 2 uur.

Geen significant verschil in farmacokinetisch profiel wordt gezien bij ouderen.

In beperkte studies werd ibuprofen in zeer lage concentraties in de moedermelk aangetroffen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen in dierexperimenten was voornamelijk waargenomen als laesies en ulceraties in het maagdarmkanaal. In vitro en in vivo studies gaven geen klinisch relevant bewijs voor mutageniciteit van ibuprofen. Bij studies in ratten en muizen werd geen bewijs gevonden voor carcinogene effecten van ibuprofen. Ibuprofen leidde tot inhibitie van de ovulatie bij konijnen alsook tot verstoring van implantaties bij verscheidene diersoorten (konijn, rat, muis). Experimentele studies hebben aangetoond dat ibuprofen de placenta passeert en bij voor de moeder toxische doseringen werd een verhoogde incidentie van misvormingen (bijvoorbeeld een ventriculair septum defect) waargenomen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Ethylcellulose, silicondioxide, hypromellose, mannitol, aspartaam, croscarmellose natrium, magnesiumstearaat, smaakstof (lemon)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/aluminium/polyamide blister

Verpakkingsgroottes: 4, 6, 10, 12, 18, 20, 24, 30, 36, 40 en 48 smelttabletten.
Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgen 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(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 27725

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 september 2002

Datum van laatste verlenging: 14 augustus 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 16 januari 2026.