

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nurofen Junior 60 mg Zäpfchen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Zäpfchen enthält: Ibuprofen 60 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Zäpfchen

Weißer oder weißlicher, zylinderförmiger Zäpfchen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen. Zur symptomatischen Behandlung von Fieber.

Die Verabreichung von Nurofen Junior Zäpfchen wird empfohlen, wenn eine orale Verabreichung nicht möglich ist, z.B. bei Erbrechen.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Zur rektalen Anwendung.

Nur zur kurzzeitigen Anwendung.

Nurofen Junior sollte nur bei Kindern ab 3 Monaten mit mindestens 6,0 kg Körpergewicht angewandt werden. Die maximale Einzeldosis sollte 10 mg Ibuprofen/kg Körpergewicht nicht überschreiten. Das Dosierintervall sollte 6 Stunden nicht unterschreiten.

Die maximale Tagesgesamtosis von Ibuprofen beträgt 20–30 mg pro kg Körpergewicht, verteilt auf 3 bis 4 Einzeldosen. Dies bedeutet für

- Kinder mit 6,0 bis 8,0 kg Körpergewicht (3–9 Monate) zu Beginn der Behandlung 1 Zäpfchen. 1 weiteres Zäpfchen kann, soweit notwendig, erst nach Ablauf von 6–8 Stunden verabreicht werden. Innerhalb von 24 Stunden dürfen nicht mehr als 3 Zäpfchen gegeben werden;
- Kinder mit 8,0 bis 12,5 kg Körpergewicht (9 Monate–2 Jahre) zu Beginn der Behandlung 1 Zäpfchen. 1 weiteres Zäpfchen kann, soweit notwendig, erst nach Ablauf von 6 Stunden verabreicht werden. Innerhalb von 24 Stunden dürfen nicht mehr als 4 Zäpfchen gegeben werden.

Nurofen Junior ist für Kleinkinder mit weniger als 6,0 kg Körpergewicht (jünger als 3 Monate) kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen müssen vor der Anwendung von Nurofen Junior ihren Arzt konsultieren.

Bei 3 bis 5 Monate alten Kleinkindern sollte ärztlicher Rat eingeholt werden, wenn sich die Symptome verschlimmern oder spätestens nach 24 Stunden, wenn die Symptome andauern.

Falls bei Kindern ab 6 Monaten die Anwendung dieses Arzneimittel für mehr als 3 Tage erforderlich ist oder wenn sich die Sympto-

me verschlimmern, sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere nicht-steroidale Antiphlogistika/Antirheumatika (NSAR) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Patienten, die bereits einmal Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Bronchospasmus, Angioödem, Asthma, Rhinitis oder Urtikaria) im Zusammenhang mit der Einnahme von Acetylsalicylsäure, Ibuprofen oder anderen nicht-steroidalen Antiphlogistika/Antirheumatika gezeigt haben.

Gastrointestinale Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR).

Bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung).

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz, schwerer Niereninsuffizienz oder mit schwerer Herzinsuffizienz.

Patienten mit zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen.

Patienten mit ungeklärten Blutbildungsstörungen.

Patienten mit schwerer Dehydratation (hervorgerufen durch Erbrechen, Durchfall oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme).

Während des letzten Schwangerschaftsdrittels (siehe Abschnitt 4.6).

Kinder unter 6,0 kg Körpergewicht (jünger als 3 Monate).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

Ältere Personen

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, die tödlich verlaufen können (siehe Abschnitt 4.2). Es besteht auch ein erhöhtes Risiko für die Konsequenzen von Nebenwirkungen.

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit:

- systemischem Lupus erythematoses und Mischkollagenose, wegen des erhöhten Risikos einer aseptischen Meningitis (siehe Abschnitt 4.8).
- angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z.B. akute intermittierende Porphyrurie).

- Magen-Darm-Störungen und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) (siehe Abschnitt 4.8).

- Bluthochdruck und/oder Herzinsuffizienz in der Anamnese, da im Zusammenhang mit NSAR-Therapie das Auftreten von Flüssigkeitsretention und Ödemen berichtet wurde.
- Nierenfunktionsstörungen, da sie sich verschlechtern können (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8)
- hepatischer Dysfunktion (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8)
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen
- Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sogenanntes Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria.
- Bei Patienten mit allergischen Reaktionen auf andere Stoffe in der Anamnese, da für sie bei der Anwendung von Nurofen ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

Andere NSAR: Die Anwendung von Nurofen Junior in Kombination mit NSAR einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer sollte vermieden werden.

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird.

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Effekte:

Vorsicht (Besprechung mit dem Arzt oder Apotheker) ist vor Beginn einer Behandlung von Patienten mit einer Vorgeschichte an Bluthochdruck und/oder Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) geboten, da Flüssigkeitseinlagerung, Bluthochdruck und Ödeme im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung berichtet wurden.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von Ibuprofen, insbesondere bei hohen Dosen (2400 mg täglich) und bei Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (zum Beispiel Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. Insgesamt deuten die epidemiologischen Studien nicht darauf hin, dass niedrig dosiertes Ibuprofen (z.B. ≤ 1200 mg täglich) mit einem erhöhten Risiko für Herzinfarkte im Zusammenhang steht.

Gastrointestinale Effekte: Gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen und Perforationen, die tödlich verlaufen können, wurden im Zusammenhang mit allen NSAR gemeldet. Sie traten mit oder ohne vorherige Warnsymptome bzw. schwerwiegende gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese zu jedem Zeitpunkt der Therapie auf.

Das Risiko gastrointestinaler Blutung, Ulzeration oder Perforation ist höher mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulkusanamnese, insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3) und bei älteren Patienten. Die-

Nurofen Junior 60 mg Zäpfchen

se Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen.

Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen, sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z.B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (siehe unten und Abschnitt 4.5).

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem Alter, sollten jegliche ungewöhnliche Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen) insbesondere am Anfang der Therapie melden.

Vorsicht ist angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z.B. orale Kortikosteroide, Antikoagulantien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

Wenn es bei Patienten unter Nurofen Junior zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzerationen kommt, ist die Behandlung abzubrechen.

NSAR sollten bei Patienten mit einer gastrointestinalen Erkrankung in der Anamnese (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) mit Vorsicht angewendet werden, da sich ihr Zustand verschlechtern kann (siehe Abschnitt 4.8).

Atemwege: Bei Patienten, die an Bronchialasthma, chronischer Rhinitis, Sinusitis, Nasenpolypen oder allergischen Erkrankungen leiden bzw. gelitten haben, können Bronchospasmen auftreten.

Zusätzliche Informationen: Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach der Anwendung von Nurofen muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Ibuprofen, der Wirkstoff von Nurofen, kann vorübergehend die Funktion der Blutplättchen (Thrombozytenaggregation) hemmen. Deshalb wird empfohlen, Patienten mit Gerinnungsstörungen sorgfältig zu überwachen.

Bei länger dauernder Anwendung von Nurofen ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion und des Blutbildes erforderlich.

Die längere Anwendung jeglicher Art von Schmerzmitteln gegen Kopfschmerzen kann diese verschlimmern. Ist dies der Fall oder wird dies vermutet, sollte ärztlicher Rat eingeholt und die Behandlung abgebrochen werden. Die Diagnose von Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (Medication Overuse Headache, MOH) sollte bei Patienten vermutet werden, die an häufigen oder täglichen Kopfschmerzen leiden, obwohl

(oder gerade weil) sie regelmäßig Arzneimittel gegen Kopfschmerzen einnehmen.

Bei Anwendung von NSAR können durch gleichzeitigen Konsum von Alkohol, Wirkstoff-bedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden.

NSAR können die Symptome einer Infektion und Fieber maskieren.

Bei der Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz, Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, unter der Behandlung mit Diuretika oder nach größeren operativen Eingriffen mit Flüssigkeitsverlust, sollte eine engmaschige Überwachung der Harnausscheidung und der Nierenfunktion in Betracht gezogen werden.

Nieren: Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Anwendung von Analgetika, insbesondere die Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

Kinder: Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Kindern.

Verringerte weibliche Fruchtbarkeit: Siehe Abschnitt 4.6.

Dermatologische Effekte: Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse (Lyell-Syndrom) berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das höchste Risiko für derartige Reaktionen scheint zu Beginn der Therapie zu bestehen, da diese Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auftreten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Nurofen Junior abgesetzt werden.

In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen. Bis jetzt konnte die Beteiligung von NSAR an einer Verschlimmerung dieser Infektionen nicht ausgeschlossen werden. Es wird daher empfohlen, die Anwendung von Ibuprofen bei einer Varizelleninfektion zu vermeiden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen

Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit folgenden Arzneimitteln sollte vermieden werden:

Acetylsalicylsäure (ASS), außer niedrig-dosierte ASS wurde von einem Arzt entsprechend den klinischen Standards empfohlen, da das Risiko von Nebenwirkungen erhöht werden kann (siehe Abschnitt 4.4).

Andere NSAR einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer. Die gleichzeitige Anwendung von 2 oder mehr NSAR sollte vermieden werden, da hierdurch das Risiko

von Nebenwirkungen erhöht werden kann (siehe Abschnitt 4.4).

Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Ibuprofen bei gleichzeitiger Anwendung mit Acetylsalicylsäure die Wirkung von niedrig-dosierter Acetylsalicylsäure auf die Blutplättchenaggregation hemmen kann. Jedoch lassen sich wegen der begrenzten Datenlage sowie der Unsicherheiten bei einer Extrapolation von ex vivo Daten auf die klinische Situation keine sicheren Schlussfolgerungen bezüglich der regelmäßigen Anwendung von Ibuprofen treffen. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.1).

Bei der Kombination mit folgenden Arzneimitteln ist Ibuprofen (wie andere NSAR) mit Vorsicht anzuwenden:

- Glukokortikoide: Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulzeration oder Blutung (siehe Abschnitt 4.4).
- Antikoagulantien: NSAR können die Wirkung von Antikoagulantien wie Warfarin verstärken (siehe Abschnitt 4.4).
- Phenytoin: Die gleichzeitige Anwendung von Nurofen mit Phenytoinpräparaten kann den Serumspiegel von Phenytoin erhöhen. Eine Kontrolle des Serum-Phenytoinspiegels ist in der Regel bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 3 Tage) nicht erforderlich.
- Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs): Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutung (siehe Abschnitt 4.4)
- Antihypertonika (ACE-Hemmer, Beta-Rezeptorenblocker und Angiotensin-II-Antagonisten) und Diuretika: NSAR können die Wirkung dieser Arzneimittel abschwächen. Bei einigen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z.B. bei dehydrierten Patienten oder älteren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die Gabe von ACE-Hemmern, Beta-Rezeptorenblockern und Angiotensin-II-Antagonisten zusammen mit Wirkstoffen, die die Cyclooxygenase hemmen, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens führen, was üblicherweise reversibel ist. Deshalb sollte diese Kombination besonders bei älteren Patienten mit Vorsicht angewendet werden. Patienten sollten ausreichend hydratisiert und eine Kontrolle der Nierenfunktion sollte in Betracht gezogen werden, sowohl nach Beginn der Kombinationstherapie als auch anschließend in regelmäßigen Abständen. Diuretika können das Risiko der Nephrotoxizität von NSAR erhöhen.
- Lithium: Es gibt Hinweise auf einen potentiellen Anstieg des Plasmaspiegels von Lithium. Eine Kontrolle des Serum-Lithiumspiegels ist in der Regel bei bestimmungsgemäßer Anwendung (max. über 3 Tage) nicht erforderlich.
- Probenecid und Sulfapyrazon: Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfapyrazon enthalten, können die Ausscheidung von Ibuprofen verzögern.



- Kaliumsparende Diuretika: Die gleichzeitige Gabe von Nurofen und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkalämie führen. Eine Kontrolle des Serum-Kaliums wird empfohlen.
- Herzglykoside wie z.B. Digoxin: NSAR können eine Herzinsuffizienz verschlechtern, die glomeruläre Filtrationsrate verringern und den Glykosid-Plasmaspiegel erhöhen. Die gleichzeitige Anwendung von Nurofen mit Digoxinpräparaten kann den Serum-Digoxinspiegel erhöhen. Eine Kontrolle des Serum-Digoxins ist in der Regel bei bestimmungsgemäßer Anwendung (max. über 3 Tage) nicht erforderlich.
- Methotrexat. Es gibt Hinweise auf einen potentiellen Anstieg des Plasmaspiegels von Methotrexat. Die Anwendung von Nurofen innerhalb von 24 Stunden vor oder nach der Anwendung von Methotrexat kann zu erhöhten Methotrexat-Konzentrationen und damit zu einem Anstieg seiner toxischen Wirkung führen.
- Tacrolimus: Das Risiko der Nephrotoxizität ist erhöht, wenn beide Arzneimittel gleichzeitig verabreicht werden.
- Cyclosporin: Erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität
- Zidovudin. Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatomen bei HIV-positiven Hämophiliepatienten, die gleichzeitig Zidovudin und Ibuprofen einnehmen.
- Sulfonylharnstoffe: Klinische Untersuchungen zeigten Wechselwirkungen zwischen nichtsteroidalen Antirheumatika und Antidiabetika (Sulfonylharnstoffe). Obwohl bisher keine Interaktionen zwischen Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen beschrieben wurden, wird bei gleichzeitiger Anwendung eine Bestimmung des Blutzuckers als Vorsichtsmaßnahme empfohlen.
- Chinolon-Antibiotika: Tierexperimentelle Daten weisen darauf hin, dass NSAR das mit Chinolon-Antibiotika verbundene Risiko von Krampfanfällen erhöhen können. Patienten, die gleichzeitig NSAR und Chinolone einnehmen, haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle.
- CYP2C9-Inhibitoren: Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und CYP-2C9-Inhibitoren kann die Exposition gegenüber Ibuprofen (CYP2C9-Substrat) erhöhen. In einer Studie mit Voriconazol und Fluconazol (CYP2C9-Inhibitoren) zeigte sich eine um etwa 80–100 % erhöhte Exposition gegenüber S(+)-Ibuprofen. Eine Reduktion der Ibuprofendosis sollte in Betracht gezogen werden, wenn gleichzeitig potente CYP-2C9-Inhibitoren angewendet werden, insbesondere wenn hohe Dosen von Ibuprofen zusammen mit entweder Voriconazol oder Fluconazol verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen

Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandin-Synthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Das absolute Risiko für kardiovaskuläre Missbildungen erhöhte sich von weniger als 1 % auf etwa 1,5 %. Es wird angenommen, dass das Risiko mit Dosis und Dauer der Therapie steigt. Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftsdrittels sollte Ibuprofen nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls Ibuprofen von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftsdrittels angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftsdrittels können alle Prostaglandin-Synthesehemmer

- den Fetus Folgendem aussetzen:
 - kardiopulmonaler Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramnion fortschreiten kann;
- die Mutter und das Kind am Ende der Schwangerschaft Folgendem aussetzen:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann.
 - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher ist Ibuprofen während des letzten Schwangerschaftsdrittels kontraindiziert.

Stillzeit

Ibuprofen und seine Metabolite gehen nur in niedrigen Konzentrationen in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für Säuglinge bisher nicht bekannt geworden sind, ist bei einer kurzzeitigen Behandlung mit der für Schmerzen und Fieber empfohlenen Dosis eine Unterbrechung des Stillens üblicherweise nicht notwendig.

Fertilität

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Arzneimittel, die die Cyclooxygenase-/Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach dem Absetzen der Therapie reversibel.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei kurzzeitiger Anwendung hat dieses Arzneimittel keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Aufzählung der folgenden Nebenwirkungen umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Ibuprofen, auch solche unter hoch dosierter Langzeittherapie bei Rheumapatienten. Die Häufigkeitsangaben, die über sehr seltene Meldungen hinausgehen, beziehen sich auf die kurzzeitige Anwendung bis zu Tagesdosen von maximal 1.200 mg Ibuprofen für orale Darreichungsformen und maximal 1.800 mg für Zäpfchen.

Bei den folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen muss berücksichtigt werden, dass sie überwiegend dosisabhängig und interindividuell unterschiedlich sind.

Die in der Tabelle auf Seite 4 aufgezählten, mit Ibuprofen verbundenen Nebenwirkungen wurden nach Systemorganklassen und Häufigkeiten sortiert. Bei den Häufigkeitsangaben werden folgende Kategorien zu Grunde gelegt: Häufig ($\geq 1/100$ bis $\leq 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $\leq 1/100$), Selten ($\geq 1/10.000$ bis $\leq 1/1.000$), Sehr selten ($\leq 1/10.000$), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb der Häufigkeitsgruppen erfolgt die Reihung nach abnehmender Schwere der Nebenwirkungen.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Nebenwirkungen sind meistens dosisabhängig. Insbesondere das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer. Peptische Ulzera, Perforationen oder gastrointestinale Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, besonders bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Flatulenz, Obstipation, Dyspepsie, abdominale Schmerzen, Melaena, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet.

Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz traten in Verbindung mit NSAR-Therapie auf.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von Ibuprofen (insbesondere bei hohen Dosen – 2.400 mg täglich und bei Langzeitbehandlung) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z.B. Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist (siehe Abschnitt 4.4).

Im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nichtsteroidalen Antiphlogistika ist eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z.B. Entwicklung einer nekrotisierenden Faszitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nichtsteroidalen Antiphlogistika.

Wenn während der Anwendung von Nurofen Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten daher empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indi-

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr selten	Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Faszitis). In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr selten	Hämatopoetische Störungen (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Erste Anzeichen sind: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasen- und Hautblutungen und blaue Flecken. In diesen Fällen sollte dem Patienten geraten werden, das Arzneimittel abzusetzen, jede Selbstmedikation mit Analgetika oder Antipyretika zu vermeiden und einen Arzt aufzusuchen.
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeitsreaktionen bestehend aus ¹
	Gelegentlich	Urtikaria und Pruritus
	Sehr selten	Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als Gesichtssödem, Zungenschwellung, Kehlkopfschwellung, Luftnot, Herzjagen, Blutdruckabfall (Anaphylaxis, Angioödem oder schwerer Schock). Verschlechterung von Asthma
	Nicht bekannt	Reaktivität der Atemwege einschließlich Asthma, Bronchospasmus oder Dyspnoe
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	Psychotische Reaktionen, Depression
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit
	Sehr selten	Aseptische Meningitis ²
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Sehstörungen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Selten	Tinnitus
Herzkrankungen	Sehr selten	Herzinsuffizienz, Palpitationen, Ödeme, Herzinfarkt
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Hypertonie, Vaskulitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Gastrointestinale Beschwerden wie Abdominalschmerzen, Übelkeit, Dyspepsie, Diarrhoe, Flatulenz, Obstipation, Sodbrennen, Erbrechen und geringfügige Blutverluste im Magen-Darm-Trakt, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.
	Gelegentlich	Gastrointestinale Ulzera, Perforation oder gastrointestinale Blutung, ulzerative Stomatitis, Verschlechterung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis, lokale rektale Irritationen
	Sehr selten	Ösophagitis, Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strikturen, Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen	Sehr selten	Leberfunktionsstörungen, Leberschäden, insbesondere bei der Langzeittherapie, Leberversagen, akute Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Verschiedenartige Hautausschläge
	Sehr selten	Schwere Hautreaktionen wie bullöse Reaktionen, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme und toxischer epidermaler Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Alopezie
	Nicht bekannt	Arzneimittlexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Selten	Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen) und erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Blut
	Sehr selten	Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann.
Untersuchungen	Selten	Erniedrigte Hämoglobinspiegel

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

¹ Bei Behandlung mit Ibuprofen wurden Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet. Diese können umfassen: (a) nicht-spezifische allergische Reaktionen und Anaphylaxis, (b) Auswirkungen auf die Atemwege wie Asthma, Verschlechterung von Asthma, Bronchospasmus, Dyspnoe, oder (c) verschiedene Hauterscheinungen, einschließlich unterschiedlicher Arten von Ausschlägen, Pruritus, Urticaria, Purpura, Angioödem und seltener exfoliativer und bullöser Dermatosen (einschließlich toxischer epidermaler Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom und Erythema multiforme).

² Der pathogene Mechanismus der medikamenteninduzierten aseptischen Meningitis ist noch nicht völlig verstanden. Die für NSAR verfügbaren Daten weisen jedoch auf eine Immunreaktion hin (zeitlicher Zusammenhang mit der Einnahme, Verschwinden der Symptome nach Absetzen). Interessanterweise wurden vereinzelt Symptome einer aseptischen Meningitis (wie Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinsstrübung während einer Behandlung mit Ibuprofen bei Patienten mit bestehenden Autoimmunerkrankungen (wie systemischer Lupus erythematoses oder Mischkollagenose) beobachtet.

kation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.

Bei Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

Der Patient ist anzuweisen, bei Symptomen einer Überempfindlichkeitsreaktion umgehend den Arzt zu informieren und Nurofen nicht mehr einzunehmen. Beim Auftreten

dieser Erscheinungen, die schon bei Erst-anwendung vorkommen können, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

Der Patient ist anzuweisen, bei Auftreten von stärkeren Schmerzen im Oberbauch oder bei Melaena oder Hämatemesis das Arzneimittel abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung

dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Dosis, die 200 mg/kg Körpergewicht überschreitet, birgt das Risiko einer Vergiftung.

a) Symptome einer Überdosierung

Die Symptome einer Überdosierung können Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerzen oder seltener Diarrhoe einschließen. Ebenso möglich sind Nystagmus, verschwommenes Sehen, Tinnitus, Kopfschmerzen und gastrointestinale Blutungen. Bei schwerwiegenderen Vergiftungen zeigt sich die Toxizität im Zentralnervensystem. Sie präsentiert sich als Vertigo, Schwindelgefühl, Benommenheit, gelegentlich Erregung, Bewusstseins-eintrübung, Bewusstlosigkeit oder Koma. Manchmal entwickeln Patienten Krampfanfälle. Bei schwerwiegenden Vergiftungen kann metabolische Azidose auftreten. Hypothermie und Hyperkalämie können auftreten; die Prothrombinzeit/INR kann, wahrscheinlich wegen der Wechselwirkung mit zirkulierenden Gerinnungsfaktoren, verlängert sein. Akutes Nierenversagen, Leberschäden, Blutdruckabfall, respiratorische Depression und Zyanose können auftreten. Bei Asthmatikern ist eine Verschlechterung des Asthmas möglich.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Es ist kein spezifisches Antidot verfügbar.

Patienten sollten falls nötig symptomatisch behandelt werden. Wenn es angebracht ist, gegebenenfalls unterstützende Maßnahmen ergreifen, einschließlich Freihaltung der Atemwege sowie Überwachung der Herzfunktion und der Vitalparameter bis zur Stabilisierung. Häufige oder langanhaltende Krampfanfälle sollten mit intravenösem Diazepam oder Lorazepam behandelt werden. Bei Asthmaanfällen sind Bronchodilatoren zu geben. Vergiftungszentralen können nach medizinischem Rat gefragt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nicht-steroidale Antiphlogistika und Antirheumatika, Propionsäure-Derivate.
ATC Code: M01AE01

Ibuprofen ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum/Analgetikum (NSAR), das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwies. Beim Menschen reduziert Ibuprofen entzündungsbedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Ibuprofen reversibel die Plättchenaggregation.

Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Ibuprofen bei gleichzeitiger Anwendung mit Acetylsalicylsäure die Wirkung von niedrig-dosierter Acetylsalicylsäure auf die Blutplättchenaggregation hemmen kann. In einer Studie, in der 400 mg Ibuprofen als Einzeldosis 8 Stunden vor bzw. 30 Minuten

nach der Gabe eines schnell freisetzenden Acetylsalicylsäure-Präparats (81 mg) eingenommen wurde, kam es zu einer verminderter Wirkung von Acetylsalicylsäure auf die Bildung von Thromboxan bzw. die Blutplättchenaggregation. Jedoch lassen sich wegen der begrenzten Datenlage sowie der Unsicherheiten bei einer Extrapolation von *ex vivo* Daten auf die klinische Situation keine sicheren Schlussfolgerungen bezüglich der regelmäßigen Anwendung von Ibuprofen treffen. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich.

Die klinische Wirksamkeit von Ibuprofen wurde bei der Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen, wie Schmerzen beim Zahnen und Zahnschmerzen, Kopfschmerzen, Ohrenscherzen, Halsschmerzen, post-operativen Schmerzen und Weichteilverletzungen sowie bei Fieber, einschließlich Fieberanfall nach Immunisierung und Schmerzen und Fieber bei Erkältung und Grippe gezeigt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach rektaler Anwendung wird Ibuprofen schnell und fast vollständig absorbiert mit mittleren Peak-Plasmakonzentrationen, die 0,75 Stunden nach der Anwendung eines 60 mg Zäpfchen erreicht werden.

Ibuprofen wird stark an Plasmaproteine gebunden und diffundiert in die Synovialflüssigkeit.

Ibuprofen wird in der Leber zu zwei Hauptmetaboliten abgebaut. Diese werden entweder unverändert oder als Hauptkonjugate, zusammen mit vernachlässigbaren Mengen an unverändertem Ibuprofen, primär über die Nieren ausgeschieden. Die Elimination durch die Niere erfolgt schnell und vollständig.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 2 Stunden.

Bei älteren Menschen werden keine signifikanten Änderungen der Pharmakokinetik beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Ibuprofen zeigte sich im Tierversuch vor allem in Form von Läsionen und Ulzera im Magen-Darm-Trakt. *In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen ergaben keine klinisch relevanten Hinweise auf mutagene Wirkungen des Ibuprofens. In Studien an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf kanzerogene Effekte des Ibuprofens gefunden. Ibuprofen führte zu einer Hemmung der Ovulation beim Kaninchen sowie zu Störungen der Implantation bei verschiedenen Tierspezies (Kaninchen, Ratte, Maus). Experimentelle Studien an Ratte und Kaninchen haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazenta passiert. Nach Gabe von maternal toxischen Dosen traten bei Nachkommen von Ratten vermehrt Missbildungen auf (Ventrikelseptumdefekte).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hartfett

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterverpackung (PE/Aluminium)
Packungsgrößen: 10 Zäpfchen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Reckitt Benckiser Deutschland GmbH
Darwinstrasse 2–4
69115 Heidelberg
Tel.: (06221) 9982-333
www.nurofen.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

55141.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung Zulassung:
26.01.2005

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
04.02.2011

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin