



1. Bezeichnung des Arzneimittels

Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange 40 mg/ml Suspension zum Einnehmen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml Suspension zum Einnehmen enthält 40 mg Ibuprofen

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

| | |
|---------------------|------------|
| Maltitol-Lösung | 0,442 g/ml |
| Natriumverbindungen | 1,87 mg/ml |
| Weizenstärke | 3,1 mg/ml |

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zum Einnehmen
Cremefarbene, viskose Suspension mit Orangengeschmack

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen.

Zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung von Fieber.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Bei Schmerzen und Fieber: Die Tagesgesamt-dosis Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange beträgt 20–30 mg/kg Körpergewicht aufgeteilt in mehrere Einzeldosen. Mit der zur Verfügung gestellten Dosierhilfe kann dieses wie in der Dosiertabelle angegeben erfolgen:

Siehe oben stehende Tabelle

Die Einzeldosen sollten etwa alle 6–8 Stunden verabreicht werden.

Für Patienten, die einen empfindlichen Magen haben, empfiehlt es sich, Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange während der Mahlzeiten einzunehmen.

Eine Anwendung bei Kindern unter 6 Monaten oder unter 7 kg Körpergewicht wird nicht empfohlen.

Zum Einnehmen.

Nur zur kurzzeitigen Anwendung

Falls die Anwendung dieses Arzneimittels für mehr als 3 Tage erforderlich ist oder wenn sich die Symptome verschlimmern, sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

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

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion (siehe Abschnitt 5.2):

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich. (Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz s. Abschnitt 4.3).

| Körpergewicht des Kindes (Alter) | Einzeldosis und Art der Anwendung | Maximale Tagesdosis (innerhalb von 24 Std.) |
|----------------------------------|---|---|
| 7–9 kg (6–11 Monate) | 1 × 50 mg (1,25 ml, einmalige Nutzung der Applikationsspritze) | 3–4 mal |
| 10–15 kg (1–3 Jahre) | 1 × 100 mg (2,5 ml, einmalige Nutzung der Applikationsspritze) | 3 mal |
| 16–19 kg (4–5 Jahre) | 1 × 150 mg (3,75 ml, einmalige Nutzung der Applikationsspritze) | 3 mal |
| 20–29 kg (6–9 Jahre) | 1 × 200 mg (5 ml, einmalige Nutzung der Applikationsspritze) | 3 mal |
| 30–40 kg (10–12 Jahre) | 1 × 300 mg (7,5 ml, zweimalige Nutzung der Applikationsspritze (1 × 2,5 ml und 1 × 5 ml)) | 3 mal |

Eingeschränkte Leberfunktion (siehe Abschnitt 5.2):

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich. (Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung s. Abschnitt 4.3).

4.3 Gegenanzeigen

Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange darf nicht angewendet werden

- bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Ibuprofen, Weizenstärke oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- bei Patienten, die bereits einmal Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria) im Zusammenhang mit Acetylsalicylsäure (ASS), Ibuprofen oder anderen nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR) gezeigt haben;
- bei Patienten mit gastrointestinalen Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit NSAR;
- bei Patienten mit bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung);
- bei Patienten mit zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen;
- bei Patienten mit schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen oder schwerer Herzinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.4);
- bei Patienten mit ungeklärten Blutbildungsstörungen;
- während des letzten Drittels der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6);
- bei Patienten mit schwerer Dehydratation (verursacht durch Erbrechen, Durchfall oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme).

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.

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, die tödlich verlaufen

können. Es besteht auch ein erhöhtes Risiko für die Konsequenzen von Nebenwirkungen.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit:

- systemischem Lupus erythematoses (SLE) oder Mischkollagenose (mixed connective tissue disease) wegen des erhöhten Risikos für eine aseptische 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 Flüssigkeitsretention und Ödeme im Zusammenhang mit NSAR-Therapie berichtet wurden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8);
- eingeschränkter Nierenfunktion, da sich die Nierenfunktion weiter verschlechtern kann (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8);
- Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8);
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen;
- Heuschchnupfen, 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 ;
- allergischen Reaktionen auf andere Stoffe in der Anamnese, da für sie bei der Anwendung dieses Arzneimittels ebenfalls ein erhöhtes Risiko besteht.

Atemwege

Bei Patienten, die an Bronchialasthma oder Allergien leiden oder gelitten haben, kann es zu Bronchospasmen kommen.

Andere NSAR:

Die Anwendung in Kombination mit NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, sollte vermieden werden.

Gastrointestinale Sicherheit

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden unter allen NSAR berichtet. 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 stei-

gender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (s. Abschnitt 4.3), und bei älteren Patienten. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen. Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter ASS oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen (s. Abschnitt 4.5), sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (s. 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, Antikoagulanzen wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS (s. Abschnitt 4.5).

Wenn es bei Patienten unter Ibuprofen zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera 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 (s. Abschnitt 4.8).

Dermatologische Effekte

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) berichtet (s. 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 Fieber- und Schmerzsaft Orange abgesetzt werden.

In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen (siehe Abschnitt 4.8).

Bis jetzt konnte die Beteiligung von NSAR an einer Verschlimmerung dieser Infektionen nicht ausgeschlossen werden. Es ist daher empfehlenswert, die Anwendung von Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange bei Vorliegen einer Varizelleninfektion zu vermeiden.

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Vorsicht (Erörterung mit dem Arzt oder Apotheker) ist vor Beginn einer Behandlung von Patienten mit einer Vorgeschichte an Bluthochdruck und/oder Herzinsuffizienz geboten, da Flüssigkeitsanlagerung, Bluthochdruck und Ödeme in Verbindung mit NSAR-Therapie 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 und Schlaganfall) verbunden ist. Insgesamt deuten die epidemiologischen Studien nicht darauf hin, dass niedrig dosiertes Ibuprofen (z. B. ≤ 1200 mg täglich) mit einem erhöhten Herzinfarkt-Risiko verbunden ist.

Sonstige Hinweise:

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (zum Beispiel anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme/Verbreichung von Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Ibuprofen, der Wirkstoff von Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange, kann vorübergehend die Blutplättchenfunktion (Thrombozytenaggregation) hemmen. Patienten mit Gerinnungsstörungen sollten daher sorgfältig überwacht werden.

Bei länger dauernder Gabe von Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion sowie 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.

Nieren

Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, zu dauerhafter Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Kindern.

Produktspezifische Warnhinweise

Dieses Arzneimittel enthält Maltitol-Lösung. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange nicht einnehmen. Wegen des Gehalts an Maltitol-Lösung kann dieses Arzneimittel eine leicht laxierende

de Wirkung haben. Der Kalorienwert beträgt 2,3 kcal/g Maltitol.

15 ml Suspension enthalten 28,09 mg Natrium (= 1,87 mg Natrium pro 1 ml Suspension). Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzreicher) Diät.

Dieses Arzneimittel enthält Weizenstärke. Weizenstärke kann geringe Mengen Gluten enthalten, die aber auch für Patienten, die an Zöliakie leiden, als verträglich gelten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit den 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 zwei 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 ASS die Wirkung von niedrig dosierter ASS 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:

Antihypertonika (ACE-Hemmer, Betarezeptorenblocker, Angiotensin-II-Antagonisten) und Diuretika: NSAR können die Wirkung dieser Arzneimittel abschwächen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. exsikierte Patienten oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers, Betarezeptorenblockers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, das die Cyclooxygenase hemmt, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, führen, was gewöhnlich reversibel ist. Daher sollte eine solche Kombination, vor allem bei älteren Patienten, nur mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten müssen zu einer adäquaten Flüssigkeitseinnahme aufgefordert werden und eine regelmäßige Kontrolle der Nierenwerte sollte nach Beginn einer Kombinationstherapie in Erwägung gezogen werden. Diuretika können das Risiko einer Nephrotoxizität von NSAR erhöhen.

Herzglykoside wie z. B. Digoxin: NSAR können eine Herzinsuffizienz verschlechtern, die glomeruläre Filtrationsrate verringern



und den Glykosid-Plasmaspiegel erhöhen. Die gleichzeitige Anwendung von Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange 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.

Lithium: Es gibt Hinweise auf einen potenziellen Anstieg des Plasmaspiegels von Lithium. Eine Überprüfung des Serum-Lithiums ist in der Regel bei bestimmungsgemäßer Anwendung (max. über 3 Tage) nicht erforderlich.

Kaliumsparende Diuretika: Die gleichzeitige Gabe von Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen (eine Überprüfung des Serum-Kaliums wird empfohlen).

Phenytoin: Die gleichzeitige Anwendung von Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange mit Phenytoinpräparaten kann den Serumspiegel von Phenytoin erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Phenytoinspiegel ist in der Regel bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 3 Tage) nicht erforderlich.

Methotrexat: Es gibt Hinweise auf einen potentiellen Anstieg der Serum-Methotrexat-Spiegel. Die Gabe von Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Verabreichung von Methotrexat kann zu erhöhten Methotrexat-Konzentrationen und damit zu einem Anstieg seiner toxischen Wirkung führen.

Tacrolimus: Möglicherweise erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität bei gleichzeitiger Anwendung von NSAR und Tacrolimus.

Ciclosporin: erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität.

Corticosteroide: Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulzera oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Antikoagulantien: NSAR können die Wirkung von Antikoagulantien wie Warfarin verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRI): Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Sulfonylharnstoffe: Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen nicht-steroidalen Antirheumatika und oralen Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen) gezeigt. Obwohl Wechselwirkungen zwischen Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen bisher nicht beschrieben sind, wird vorsichtshalber bei gleichzeitiger Einnahme eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

Zidovudin: Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatoeme bei HIV-positiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig Zidovudin und Ibuprofen einnehmen.

Probenecid und Sulfipyrazon: Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfipyrazon enthalten, können die Ausscheidung von Ibuprofen verzögern.

Baclofen: Es kann zu einer Baclofen-Toxizität nach Ibuprofen Einnahme kommen.

Ritonavir: Ritonavir erhöht möglicherweise die NSAR-Plasmakonzentration.

Aminoglycoside: NSAR verringern möglicherweise die Aminoglykosid-Ausscheidung.

Chinolon-Antibiotika: Tierexperimentelle Daten deuten darauf hin, dass NSAR das Risiko für Krampfanfälle durch Chinolon-Antibiotika erhöhen können. Patienten, die Chinolon-Antibiotika und NSAR einnehmen, haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle.

CYP2C9-Inhibitoren: Die gleichzeitige Gabe von Ibuprofen und CYP2C9-Inhibitoren kann die Exposition gegenüber Ibuprofen (CYP2C9-Substrat) erhöhen. In einer Studie mit Voriconazol und Fluconazol (CYP2C9-Inhibitoren) zeigte sich eine um 80–100 % erhöhte Exposition für S(+)-Ibuprofen. Eine Verringerung der Ibuprofen Dosis sollte in Betracht gezogen werden, wenn gleichzeitig starke CYP2C9-Inhibitoren verabreicht werden, insbesondere wenn gleichzeitig Voriconazol oder Fluconazol bei hoch dosierter Ibuprofen Therapie verabreicht werden.

Captopril: Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Ibuprofen die natriumausscheidende Wirkung von Captopril hemmt.

Cholestyramin: Die gleichzeitige Gabe von Ibuprofen und Cholestyramin verzögert die Resorptionsgeschwindigkeit und verringert die Resorption von Ibuprofen um 25 %. Die Arzneimittel sollten daher mit einem mehrstündigen Zeitintervall verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt. Das absolute Risiko für kardiale Missbildungen wurde von weniger als 1% auf ca. 1,5 % erhöht.

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 Schwangerschaftstrimenons 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 Schwangerschaftstrimenons angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus Folgendem aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose fortschreiten kann;
- die Mutter und das Neugeborene, 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 dritten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert.

Stillzeit:

Ibuprofen und seine Abbauprodukte können in geringen Mengen in die Muttermilch übergehen. Bis jetzt sind für Säuglinge keine Nebenwirkungen bekannt, sodass für eine kurzzeitige Behandlung mit der für Schmerzen und Fieber empfohlenen Dosis eine Unterbrechung des Stillens üblicherweise nicht notwendig sein wird.

Fertilität:

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

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

Bei kurzzeitiger Anwendung hat dieses Arzneimittel keinen bzw. einen vernachlässigbaren Effekt auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum 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 unten aufgezählten, mit Ibuprofen verbundenen Nebenwirkungen wurden nach Systemorganklassen und Häufigkeiten sortiert. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten (< 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 Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4)

sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet.

Ödeme, Bluthochdruck und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung berichtet.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von Ibuprofen, insbesondere bei einer hohen Dosis (2.400 mg täglich) und bei Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (zum Beispiel

| Systemorganklassen | Häufigkeit | Nebenwirkungen |
|--|---------------|---|
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | Sehr selten | Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasziitis). 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, schwere Erschöpfung, Nasen- und Hautblutungen und blaue Flecken. In diesen Fällen sollte dem Patienten geraten werden, das Arzneimittel abzusetzen, jede Selbstmedikation mit Analgetika oder Antipyretika zu unterlassen und einen Arzt aufzusuchen. |
| Psychiatrische Erkrankungen | Sehr selten | Psychotische Reaktionen, Depression |
| Erkrankungen des Immunsystems | | Überempfindlichkeitsreaktionen bestehend aus ¹ : |
| | Gelegentlich | Urtikaria und Pruritus |
| | Sehr selten | Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als Gesichtsoedem, Zungenschwellung, Kehlkopfschwellung, Luftnot, Herzjagen, Blutdruckabfall (Anaphylaxis, Angioödem oder schwerer Schock), Verschlechterung von Asthma |
| | Nicht bekannt | Reaktivität der Atemwege einschließlich Asthma, Bronchospasmus oder Dyspnoe |
| Erkrankungen des Nervensystems | Gelegentlich | Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit, 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, Perforationen oder gastrointestinale Blutungen, ulzerative Stomatitis, Verschlechterung von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis |
| | 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, Alopezie |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege | Selten | Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen) und erhöhte Harnstoffkonzentrationen im Blut; 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, Bronchospasmen, 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 Bewusstseinsstörung) während einer Behandlung mit Ibuprofen bei Patienten mit bestehenden Autoimmunerkrankungen (wie systemischer Lupus erythematoses oder Mischkollagenose) beobachtet.



Herzinfarkt und Schlaganfall) verbunden ist (siehe Abschnitt 4.4).

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

Wenn während der Einnahme von Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation 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 Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange nicht mehr einzunehmen. Beim Auftreten dieser Erscheinungen, die schon bei Erstanwendung vorkommen können, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

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

Weizenstärke kann Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen.

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: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Ibuprofen Dosen von mehr als 400 mg/kg können toxische Symptome hervorrufen. Das Risiko von toxischen Effekten sollte auch bei Dosen über 100 mg/kg nicht ausgeschlossen werden.

Symptome einer Überdosierung

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, Desorientierung, Bewusstseinsverlust oder Koma. Manchmal entwickeln Patienten Krampfanfälle. Bei schwerwiegenden Vergiftungen können Hyperkalämie und metabolische Azidose auftreten; die Prothrombinzeit (INR) kann, wahrscheinlich wegen der Wechselwirkung mit

zirkulierenden Gerinnungsfaktoren, verlängert sein. Akutes Nierenversagen, Leberschäden, Blutdruckabfall, Atemdepression und Zyanose können auftreten. Bei Asthmatikern ist eine Verschlechterung des Asthmas möglich.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung
Es ist kein spezifisches Antidot verfügbar.

Die Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend sein und die Freihaltung der Atemwege sowie Überwachung der Herz- und Vitalfunktion bis zur Stabilisierung umfassen. Innerhalb einer Stunde nach Einnahme einer möglicherweise toxischen Menge kann die orale Verabreichung von Aktivkohle oder eine Magenspülung erwogen werden. Wurde Ibuprofen bereits resorbiert, können alkalische Substanzen gegeben werden um die Ausscheidung von Ibuprofen als Säure im Urin zu erhöhen. Häufige oder langanhaltende Krämpfe sollten mit intravenösen 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: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika; Propionsäure-Derivate

ATC-Code: M01AE01

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

Die klinische Wirksamkeit von Ibuprofen wurde für die symptomatische Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen wie Zahnschmerzen, Kopfschmerzen und die symptomatische Behandlung von Fieber nachgewiesen.

Die analgetische Dosis für Kinder beträgt in der Regel 7 bis 10 mg/kg Körpergewicht als Einzeldosis, bis maximal 30 mg/kg Körpergewicht/Tag als Tagesgesamtdosis. Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange enthält Ibuprofen, welches in einer Open-Label-Studie einen Beginn der antipyretischen Wirkung nach 15 Minuten zeigte und Fieber bei Kindern bis zu 8 Stunden senkt.

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 (81mg) eingenommen wurde, kam es zu einer verminderten 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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es wurden keine speziellen pharmakokinetischen Studien in Kindern durchgeführt. Literaturdaten bestätigen, dass Resorption, Metabolismus und Elimination bei Kindern in gleicher Weise wie bei Erwachsenen erfolgt.

Bei oraler Applikation wird Ibuprofen zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig im Dünndarm resorbiert. Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung, Carboxylierung, Konjugation) werden die pharmakologisch unwirksamen Metabolite vollständig, hauptsächlich renal (90%), aber auch biliär eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Gesunden und Leber- und Nierenkranken 1,8–3,5 Stunden, die Plasmaproteinbindung etwa 99%.

Nierenfunktionsstörung

Da Ibuprofen und dessen Metabolite hauptsächlich renal eliminiert werden, zeigen Patienten mit unterschiedlich starker Einschränkung der Nierenfunktion möglicherweise eine abweichende Pharmakokinetik in Bezug auf Ibuprofen. Im Vergleich zu gesunden Personen wurden bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion verringerte Proteinbindung, erhöhte Plasmaspiegel für Ibuprofen und ungebundenes (S)-Ibuprofen, höhere AUC Werte für (S)-Ibuprofen und erhöhtes enantiomeres AUC (S/R) Verhältnis berichtet. Bei Patienten mit einer dialysepflichtigen terminalen Niereninsuffizienz, die Dialyse erhalten, beträgt die Menge des frei verfügbaren Ibuprofen etwa 3% im Vergleich zu etwa 1% bei gesunden Personen. Eine schwere Einschränkung der Nierenfunktion führt möglicherweise zu einer Akkumulation von Ibuprofen Metaboliten. Die Signifikanz für diesen Effekt ist nicht bekannt. Die Metabolite können durch Hämodialyse entfernt werden (s. auch Abschnitt 4.3).

Leberfunktionsstörung

Eine durch Alkoholeinfluss hervorgerufene leichte bis mäßig starke Einschränkung der Leberfunktion führt nicht zu einer wesentlichen Veränderung der pharmakokinetischen Parameter. Lebererkrankungen können die Dispositionskinetik von Ibuprofen verändern. Bei Leberzirrhosepatienten mit mäßiger Leberfunktionsstörung (Child Pugh's score 6–10) wurde eine durchschnittlich 2-fach verlängerte Halbwertszeit beobachtet. Das enantiomere AUC (S/R) Verhältnis war signifikant geringer im Vergleich zu gesunden Patienten, was auf eine Einschränkung der metabolischen Inversion des (R)-Ibuprofen in das aktive (S)-Enantiomer hindeutet (s. auch Abschnitt 4.3).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Ibuprofen zeigte sich in Tierversuchen vor allem in Form von Läsionen und Ulzera im Magen-Darm-Trakt.

In-vitro- und *In-vivo*-Untersuchungen ergaben keine klinisch relevanten Hinweise auf

ein mutagenes Potential von Ibuprofen. In Studien an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf kanzerogene Effekte von Ibuprofen 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 (Ventrikelseptumdefekte) auf.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Citronensäure-Monohydrat
Natriumcitrat
Natriumchlorid
Saccharin-Natrium
Polysorbat 80
Domiphenbromid
Maltitol-Lösung
Glycerol
Xanthangummi
Orangenaroma (enthält Weizenstärke)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre
Die Dauer der Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen beträgt 6 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braune Polyethylenterephthalat (PET) Flasche mit einem weißen kindersicheren Polyethylen (HDPE) Verschluss mit einem Flascheneinsatz aus Niederdruck Polyethylen (LDPE).

Die Packung enthält eine 5 ml Applikations-spritze, bestehend aus einem PE Kolben und PP Zylinder, mit 1,25 ml, 2,5 ml, 3,75 ml und 5 ml Graduierung.

Eine Flasche enthält 30 ml, 50 ml, 100 ml oder 150 ml Suspension zum Einnehmen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

76551.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

30.09.2010

10. Stand der Information

Oktober 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin