



**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Nurofen Junior Fiebersaft Orange 2 %/o Suspension zum Einnehmen

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

5 ml Suspension zum Einnehmen enthalten 100 mg Ibuprofen

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Glycerol: 630,8 mg/5 ml Suspension  
Maltitol-Lösung: 2226 mg/5 ml Suspension  
Natrium-Verbindungen: 6,15 mg/5 ml Suspension

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Suspension zum Einnehmen

Cremefarbene Suspension zum Einnehmen mit Orangengeschmack

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Symptomatische Behandlung von

- leichten bis mäßig starken Schmerzen, wie Kopf- und Zahnschmerzen;
- Fieber.

**4.2 Dosierung,**

**Art und Dauer der Anwendung**

Nicht bei Kindern unter 6 Monaten anwenden.

**Dosierung**

Die Dosierung richtet sich nach den Angaben in der nachfolgenden Tabelle. Nurofen Junior Fiebersaft Orange wird bei Kindern und Jugendlichen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) bzw. Alter dosiert, in der Regel mit 7 bis 10 mg/kg KG als Einzeldosis, bis maximal 30 mg/kg KG als Tagesgesamt-dosis.

Das jeweilige Dosierungsintervall richtet sich nach der Symptomatik und der maximalen Tagesgesamt-dosis. Es sollte 6 Stunden nicht unterschreiten.

Siehe Tabelle

Art der Anwendung:

Zum Einnehmen.

Nur zur kurzzeitigen Anwendung.

Die Flasche muss vor dem Gebrauch kräftig geschüttelt werden. Zur genauen Dosierung liegt der Packung eine Dosierspritze bei (1 Dosierspritze entspricht 5 ml Nurofen Junior Fiebersaft Orange).

Nach Gebrauch ist der Kolben aus dem Spritzenzylinder zu ziehen und vor einer neuen Anwendung sorgfältig zu spülen und zu trocknen.

Für Patienten, die einen empfindlichen Magen haben, empfiehlt es sich, Nurofen Junior Fiebersaft Orange zusammen mit der Mahlzeit einzunehmen.

Wenn bei Kindern und Jugendlichen die Einnahme dieses Arzneimittels für mehr als 3 Tage erforderlich ist oder wenn sich die Symptome verschlimmern, sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

Körpergewicht (Alter)	Einzeldosis	max. Tagesdosis
5 kg – 6 kg (Säuglinge 6 Mo – 8 Mo)	2,5 ml (entsprechend 50 mg Ibuprofen)	7,5 ml (entsprechend 150 mg Ibuprofen)
7 kg – 9 kg (Kinder: 9 Mo – 12 Mo)	2,5 ml (entsprechend 50 mg Ibuprofen)	10 ml (entsprechend 200 mg Ibuprofen)
10 kg – 12 kg (Kinder: 1 J – 3 J)	5 ml (entsprechend 100 mg Ibuprofen)	15 ml (entsprechend 300 mg Ibuprofen)
16 kg – 20 kg (Kinder: 4 J – 6 J)	7,5 ml (entsprechend 150 mg Ibuprofen)	22,5 ml (entsprechend 450 mg Ibuprofen)
21 kg – 29 kg (Kinder: 7 J – 9 J)	10 ml (entsprechend 200 mg Ibuprofen)	30 ml (entsprechend 600 mg Ibuprofen)

Mo = Monate J = Jahre

Wenn bei Erwachsenen die Einnahme dieses Arzneimittels für mehr als 3 Tage bei Fieber bzw. für mehr als 4 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 (siehe Abschnitt 4.4).

**Besondere Patientengruppen:**

Ältere Patienten:

Es ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich. Wegen des möglichen Nebenwirkungsprofils (s. Abschnitt 4.4) sollten ältere Menschen besonders sorgfältig überwacht werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion:

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

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).

Kinder und Jugendliche

Eine Anwendung von Ibuprofen, dem Wirkstoff von Nurofen Junior Fiebersaft Orange bei Kindern unter 6 Monaten wird nicht empfohlen, da bisher keine ausreichenden Erfahrungen mit Kindern dieser Altersgruppe dokumentiert sind.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Überempfindlichkeitsreaktionen in der Anamnese (z.B. Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria) im Zusammenhang mit Acetylsalicylsäure, Ibuprofen oder anderen nicht-steroidalen Antiphlogistika
- Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz, schwerer Niereninsuffizienz oder schwerer Herzinsuffizienz
- Gastrointestinale Blutung 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)
- Zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen
- Ungeklärte Blutbildungsstörungen
- Schwere Dehydratation, hervorgerufen durch Erbrechen, Durchfall oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme
- Im letzten Schwangerschaftsdrittel (siehe Abschnitt 4.6).

**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 bei den Folgeerscheinungen von Nebenwirkungen.

**Vorsicht ist geboten bei Patienten mit:**

- Systemischem Lupus erythematodes oder Mischkollagenosen wegen des erhöhten Risikos einer aseptischen Meningitis (siehe Abschnitt 4.8)
- Angeborene Störung des Porphyrinstoffwechsels (z.B. akute intermittierende Porphyrrie)
- Magen-Darm-Störungen und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) (siehe Abschnitt 4.8)
- Hypertonie 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)
- Hepatische Dysfunktion (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8)
- Direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen
- Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen, da dann ein erhöhtes Risiko für allergische Reaktionen besteht. Diese können als Asthmaanfälle (sogenann-



tes Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria auftreten.

- Allergischen Reaktionen auf andere Substanzen in der Anamnese, da ein erhöhtes Risiko besteht, auch auf Nurofen Junior Fiebersaft Orange allergisch zu reagieren.

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

**Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Effekte:** Vorsicht (Erörterung mit dem Arzt oder Apotheker) ist vor Beginn einer Behandlung von Patienten mit einer Vorgeschichte an Bluthochdruck und/oder 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 (2.400 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.  $\leq 1.200$  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 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 und 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. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen.

Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure 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 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 Throm-

bozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

Wenn während der Einnahme von Nurofen Junior Fiebersaft Orange eine gastrointestinale Blutung oder Ulzeration auftritt, muss die Behandlung abgebrochen werden.

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

**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 diese Reaktionen scheint zu Beginn der Therapie zu bestehen, da diese Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auftraten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Nurofen Junior Fiebersaft Orange 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 Nurofen Junior Fiebersaft Orange während einer Varizelleninfektion zu vermeiden.

**Atemwege:** Bei Patienten, die an Bronchialasthma oder allergischen Erkrankungen leiden bzw. gelitten haben, können Bronchospasmen auftreten.

**Zusätzliche Informationen:** Sehr selten wurden schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. anaphylaktischer Schock) beobachtet. Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach der Einnahme/Anwendung von Nurofen Junior Fiebersaft Orange muss die Therapie abgebrochen werden. Fachpersonal muss den Symptomen entsprechende medizinische Maßnahmen ergreifen.

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

Bei einer länger dauernden Anwendung von Nurofen Junior Fiebersaft Orange müssen Leberwerte, Nierenfunktion und Blutbild regelmäßig überprüft werden.

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, wirkstoffbedingte 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 Analgetika, insbesondere die Kombination mehrerer analgetischer Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

**Kinder und Jugendliche:** Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Kindern und Jugendlichen.

**Produktspezifische Warnung:** Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Nurofen Junior Fiebersaft Orange nicht einnehmen. 5 ml Suspension enthalten 2,226 g Maltitol entsprechend ca. 0,19 Broteinheiten (BE). Wenn Sie eine Diabetes-Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen. Der Kalorienwert beträgt 2,3 kcal/g. Maltitol kann eine leicht abführende Wirkung haben.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von Ibuprofen zusammen mit den folgenden Stoffen 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 Junior Fiebersaft Orange mit Phenytoinpräparaten kann den Serumspiegel von Phenytoin erhöhen. Eine Kontrolle des Serum-Phenytoinspiegels ist in der Regel bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 4 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, da NSAR die Wirkung dieser Arzneimittel abschwächen können. 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 Einschränkung der Nierenfunktion bis zu einem akuten Nierenversagen führen. Dies ist üblicherweise reversibel. Deshalb sollte diese Kombination besonders bei älteren Menschen mit Vorsicht gegeben werden. Patienten sollten ausreichend hydratisiert und eine Überwachung der Nierenfunktion in Betracht gezogen werden sowohl zu Beginn der gleichzeitigen Gabe als auch regelmäßig später. Diuretika können das Risiko für die Nierentoxizität 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 mit Digoxin-Zubereitungen kann deren Plasmaspiegel erhöhen. Eine Kontrolle des Serum-Digoxins ist in der Regel bei bestimmungsgemäßer Anwendung (max. über 4 Tage) nicht erforderlich.
- Cyclosporin: Erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität.
- Lithium: Es gibt Hinweise auf einen potentiellen Anstieg des Plasmaspiegels von Lithium. Eine Überprüfung des Serum-Lithiums ist in der Regel bei bestimmungsgemäßer Gebrauch (max. 4 Tage) nicht erforderlich.
- Probenecid und Sulfipyrazon können die Ausscheidung von Ibuprofen verzögern.
- Kaliumsparende Diuretika: Gleichzeitige Gabe kann zu Hyperkalämie führen. Eine Überprüfung des Serum-Kaliums wird empfohlen.
- Methotrexat: Es gibt Hinweise auf einen potentiellen Anstieg des Plasmaspiegels von Methotrexat. Die Einnahme von Nurofen Junior Fiebersaft Orange innerhalb von 24 Stunden vor oder nach der Gabe von Methotrexat kann zu erhöhten Methotrexat-Konzentrationen und damit zu einem Anstieg seiner toxischen Wirkung führen.
- Zidovudin: Bei gleichzeitiger Anwendung gibt es Hinweise auf ein erhöhtes Hämorrhagie- und Hämatom-Risiko 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.
- Tacrolimus: Möglicherweise erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität bei gleichzeitiger Anwendung.
- Chinolon-Antibiotika: Daten aus Tierversuchen weisen darauf hin, dass NSAR das mit Chinolon-Antibiotika verbundene Risiko von Krämpfen erhöhen kann. Patienten, die gleichzeitig NSAR und Chinolone einnehmen, haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko von Krampfanfällen.
- CYP2C9-Inhibitoren: Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und CYP2C9-Inhibitoren kann die Exposition gegenüber Ibuprofen (CYP2C9-Substrat) erhöhen. In einer Studie mit Voriconazol und Fluconazol (CYP2C9-Inhibitoren) wurde eine um etwa 80–100 % erhöhte Exposition gegenüber S(+)-Ibuprofen gefunden. Eine Reduktion der Ibuprofendosis sollte in Betracht gezogen werden, wenn gleichzeitig potente CYP2C9-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 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. Das absolute Risiko für kardiale Missbildungen erhöhte sich von weniger als 1 % auf etwa 1,5 %. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der 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.

Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftsdrittels sollte Ibuprofen nicht verabreicht werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Falls Ibuprofen von einer Frau eingenommen wird, die versucht, schwanger zu werden, oder während des

ersten und zweiten Schwangerschaftsdrittels, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Trimesters der Schwangerschaft können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus Folgendem aussetzen:
  - Kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
  - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramnie 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 Schwangerschaftsdrittels kontraindiziert.

Stillzeit:

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

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. Diese ist nach dem Absetzen der Therapie reversibel.

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

Da bei der Anwendung von Nurofen Junior Fiebersaft Orange in höherer Dosierung zentralnervöse Nebenwirkungen, wie Müdigkeit und Schwindel auftreten können, kann im Einzelfall die Reaktionsfähigkeit verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

**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 (= 60 ml Nurofen Junior Fiebersaft Orange).

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 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 eine Gastritis beobachtet.

Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz treten 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 und 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 Einnahme von Nurofen Junior Fiebersaft 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 antiinfektöse/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 Fiebersaft 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 Melaena oder Hämatemesis das Arzneimittel abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.

Siehe Tabelle

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, 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.
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeitsreaktionen bestehend aus <sup>1</sup>
	Gelegentlich	Urtikaria und Pruritus
	Sehr selten	Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als Gesichtsschwellung, Zungenschwellung, Kehlkopfschwellung, Luftnot, Herzjagen, Blutdruckabfall (Anaphylaxis, Angioödem oder schwerer Schock). Verschlechterung von Asthma
	Nicht bekannt	Reaktionen der Atemwege (Asthma, Bronchospasmen oder Dyspnoe)
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	Psychotische Reaktionen, Depressionen
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit, Müdigkeit
	Sehr selten	Aseptische Meningitis <sup>2</sup>
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Sehstörungen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Selten	Tinnitus
Herzkrankungen	Sehr selten	Herzinsuffizienz, Palpitationen, Ödeme, Herzinfarkt
Gefäßkrankungen	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
	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)

Fortsetzung auf Seite 5



Fortsetzung Tabelle

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
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

<sup>1</sup> Bei Behandlung mit Ibuprofen wurden Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet. Diese können umfassen:

- nicht-spezifische allergische Reaktionen und Anaphylaxis
- Auswirkungen auf die Atemwege wie Asthma, Verschlechterung von Asthma, Bronchospasmen, Dyspnoe
- 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)

<sup>2</sup> 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 Mischkollagenosen) beobachtet.

**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**

Bei Kindern kann die Einnahme von mehr als 400 mg Symptome hervorrufen. Bei Erwachsenen ist die Dosis-Wirkungs-Beziehung weniger eindeutig. Die Halbwertszeit bei Überdosierung beträgt 1,5 bis 3 Stunden.

Symptome

Die meisten Patienten, die klinisch relevante Mengen von NSAR eingenommen haben, werden nicht mehr als Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerzen oder seltener Diarrhoe bekommen. Ebenso möglich sind Tinnitus, Kopfschmerzen und gastrointestinale Blutungen. Bei schwereren Vergiftungen zeigt sich die Toxizität im Zentralnervensystem. Sie präsentiert sich als Vertigo, Schwindelgefühl, Benommenheit, gelegentlich Agitiertheit, Bewusstseinsstrübung oder Koma. Manchmal entwickeln Patienten Krämpfe. 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, respiratorische Depression und Zyanose können auftreten. Bei Asthmatikern ist eine Verschlechterung des Asthmas möglich. Nystagmus, verschwommene Sicht und Bewusstlosigkeit.

Therapie

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 um-

fassen. Innerhalb einer Stunde nach Einnahme einer möglicherweise toxischen Menge kann die orale Verabreichung von Aktivkohle oder eine Magenspülung erwogen werden, falls der Patient ansprechbar ist. 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 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 (NSAR), das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwiesen hat. Beim Menschen reduziert Ibuprofen entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Ibuprofen reversibel die Blutplättchenaggregation.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Bei oraler Applikation wird Ibuprofen zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig im Dünndarm resorbiert. Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung, Carboxylierung) werden die pharmakologisch unwirksamen Metabolite vollständig, hauptsächlich über die Niere (90 %), aber auch biliär eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Gesunden und Leber- und Nierenkranken 1,8–3,5 Stunden, die Plasmaproteinbindung etwa 99 %. Maximale Plasmaspiegel werden nach oraler Gabe einer normal freisetzenden Arzneiform nach 1–2 Stunden erreicht.

**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 mutagene Wirkungen 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 Tierarten (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**

- Polysorbat 80
- Glycerol
- Maltitol-Lösung
- Xanthangummi
- Saccharin-Natrium
- Zitronensäure
- Natriumcitrat
- Natriumchlorid
- Orangenaroma
- Domiphenbromid
- Gereinigtes Wasser

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.  
Nach Anbrechen der Flasche: 6 Monate.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

100 ml oder 150 ml braune Polyethylenterephthalat (PET) Flasche mit einem kindersicheren Polypropylen Verschluss mit einem breiten Polyethylen Flascheneinsatz. Eine Dosierspritze ist beigelegt.



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**

39181.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

17.03.1999/17.04.2007

**10. STAND DER INFORMATION**

Februar 2018

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin