

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: 2,226 g/5 ml
Natrium: 9,18 mg/5 ml (weniger als 1 mmol (23 mg) pro Dosier-volumen)
Weizenstärke: 15,4 mg /5 ml (enthalten nicht mehr als 0,315 µg Glu-ten)

Vollständige Auflistung der sonstigen Be-standteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zum Einnehmen
Cremefarbene, viskose Suspension mit Orangengeschmack.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzzeitigen symptomatischen Behand-lung von leichten bis mäßig starken Schmer-zen.

Zur kurzzeitigen symptomatischen Behand-lung von Fieber.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

Die Einzeldosen sollten etwa alle 6–8 Stun-den verabreicht werden.

Eine Anwendung bei Kindern unter 3 Mona-ten oder unter 5 kg Körpergewicht wird nicht empfohlen.

Nur zur kurzzeitigen Anwendung

Kinder von 3–5 Monaten und ab 5 kg Körpergewicht

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

Kinder von 6 Monaten bis 12 Jahren

Falls bei Kindern ab 6 Monaten bis 12 Jah-ren die Anwendung dieses Arzneimittel 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 erfor-derlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.4).

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

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion (siehe Ab-schnitt 5.2):

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Ein-schränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich. (Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz siehe Ab-schnitt 4.3).

Eingeschränkte Leberfunktion (siehe Ab-schnitt 5.2):

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Ein-schränkung der Leberfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich. (Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung siehe Ab-schnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche:

Eine Anwendung von Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange bei Kindern unter 3 Monaten oder bei einem Körpergewicht unter 5 kg, wird nicht empfohlen, da bisher keine ausreichenden Erfahrungen mit Kin-dern dieser Altersgruppe dokumentiert sind.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

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

4.3 Gegenanzeigen

Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange darf nicht angewendet werden

- bei Patienten mit bekannter Überemp-findlichkeit gegen den Wirkstoff, Weizen-stärke oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- bei Patienten, die bereits einmal Über-empfindlichkeitsreaktionen (z.B. Bron-chospasmus, Asthma, Rhinitis, Angio-ödem oder Urtikaria) im Zusammenhang mit Acetylsalicylsäure (ASS), Ibuprofen oder anderen nicht-steroidalen Antirheu-matika/Antiphlogistika (NSAR) gezeigt haben;
- bei Patienten mit gastrointestinalen Blu-tungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit NSAR;
- bei Patienten mit bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetrete-nen peptischen Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Epi-soden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung);

- bei Patienten mit zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen;
- bei Patienten mit schweren Leberfunk-tionsstörungen oder Nierenfunktionsstö-rungen;
- bei Patienten mit schwerer Herzinsuffi-zenz (NYHA IV);
- bei Patienten mit ungeklärten Blutbil-dungsstörungen;
- während des letzten Drittels der Schwan-gerschaft (siehe Abschnitt 4.6);
- bei Patienten mit schwerer Dehydratation (verursacht durch Erbrechen, Durchfall oder unzureichende Flüssigkeitsaufnah-me).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-sichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erfor-derlichen Zeitraum angewendet wird (siehe gastrointestinale und kardiovaskuläre Risi-ken weiter unten).

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wir-kungen, vor allem zu gastrointestinalen Blu-tungen und Perforationen, die tödlich ver-laufen können. Es besteht auch ein erhöhtes Risiko für die Konsequenzen von Neben-wirkungen.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit:

- systemischem Lupus erythematoses (SLE) oder Mischkollagenose (mixed connective tissue disease) wegen des erhöhten Risikos für eine aseptische Me-ningitis (siehe Abschnitt 4.8);
- angeborener Störung des Porphyrinstoff-wechsels (z.B. akute intermittierende Por-phyrie);
- Magen-Darm-Störungen und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) (siehe Ab-schnitt 4.8);
- Bluthochdruck und/oder Herzinsuffizienz in der Anamnese, da Flüssigkeitsreten-tion und Ödeme im Zusammenhang mit NSAR-Therapie berichtet wurden (siehe Abschnitt 4.3 und 4.8);
- eingeschränkter Nierenfunktion, da sich die Nierenfunktion weiter verschlechtern kann (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8);
- Leberfunktionsstörungen (siehe Ab-schnitte 4.3 und 4.8);

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



- 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;
- 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.

Maskierung der Symptome der zugrundeliegenden Infektionen

Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange kann Infektionssymptome maskieren, was zu einem verspäteten Einleiten einer geeigneten Behandlung und damit zur Verschlechterung der Infektion führen kann. Dies wurde bei bakteriellen, ambulant erworbenen Pneumonien und bakteriell verursachten Komplikationen bei Varizellen beobachtet. Wenn Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange zur Behandlung von Fieber oder Schmerzen im Zusammenhang mit einer Infektion verabreicht wird, wird eine Überwachung der Infektion empfohlen. Ambulant behandelte Patienten sollten einen Arzt konsultieren, falls die Symptome anhalten oder sich verschlimmern.

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 steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, 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 ASS oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen (siehe Abschnitt 4.5), 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, Antikoagulanzen wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS (siehe 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 (siehe Abschnitt 4.8).

Schwere Hautreaktionen

Schwere Hautreaktionen einschließlich exfoliative Dermatitis, Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Ibuprofen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die meisten dieser Reaktionen traten innerhalb des ersten Monats auf. Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hinweisen, sollte Ibuprofen unverzüglich abgesetzt und eine angemessene alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

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

Es ist empfehlenswert, die Anwendung von Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange bei Vorliegen einer Varizellen-Infektion zu vermeiden.

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen insbesondere in hohen Dosen (2.400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (zum Beispiel Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist. Insgesamt weisen epidemiologische Studien nicht darauf hin, dass Ibuprofen in niedrigen Dosen (z. B. ≤ 1.200 mg/Tag) mit einem erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse assoziiert ist.

Bei Patienten mit unkontrollierter Hypertonie, Herzinsuffizienz (NYHA II–III), bestehender ischämischer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung sollte Ibuprofen nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet und hohe Dosen (2.400 mg/Tag) vermieden werden.

Eine sorgfältige Abwägung sollte auch vor Beginn einer Langzeitbehandlung von Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z. B. Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) stattfinden, insbesondere wenn hohe Dosen von Ibuprofen (2.400 mg/Tag) erforderlich sind.

Bei mit Ibuprofen behandelten Patienten wurden Fälle von Kounis-Syndrom berichtet. Das Kounis-Syndrom umfasst kardiovaskuläre Symptome infolge einer allergischen Reaktion oder Überempfindlichkeitsreaktion mit einer Verengung der Koronararterien und kann potenziell zu einem Myokardinfarkt führen.

Sonstige Hinweise:

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (zum Beispiel anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme/Verabreichung 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 regelmäßige 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.

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. 1 Dosiereinheit 5 ml enthält 2,226 g Maltitol. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. Der Kalorienwert beträgt 2,3 kcal/g Maltitol. Maltitol kann eine leicht laxierende Wirkung haben.

Dieses Arzneimittel enthält Weizenstärke im Aroma. Weizenstärke kann geringe Mengen Gluten enthalten, allerdings ist Nurofen Junior Fieber- und Schmerzsaft Orange als glutenfrei zu betrachten und gilt für Patienten, die an Zöliakie leiden, als verträglich. 5 ml enthalten 0,315 Mikrogramm Gluten (< 20 ppm).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

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).

Acetylsalicylsäure:

Die gleichzeitige Verabreichung von Ibuprofen und Acetylsalicylsäure wird im Allgemeinen aufgrund des Potenzials für vermehrte Nebenwirkungen nicht empfohlen.

Experimentelle Daten weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation kompetitiv hemmen kann, wenn beide gleichzeitig verabreicht werden. Obwohl Unsicherheiten in Bezug auf die Extrapolation dieser Daten auf die klinische Situation bestehen, kann die Möglichkeit, dass eine regelmäßige Langzeitanwendung von Ibuprofen die kardioprotektive Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure reduzieren kann, nicht ausgeschlossen werden. 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 Flüssigkeitsaufnahme 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-Methotrexatspiegel. 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).

Antikoagulanzen: NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen 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 Sulfapyrazon: Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfapyrazon 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.

Aminoglykoside: 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 bei. 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 natriumauscheidende 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.

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Ibuprofen ein durch eine fötale Nierenfunktionsstörung ausgelöstes Oligohydramnion verursachen. Dies kann kurz nach Beginn der Behandlung auftreten und ist in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel. Zusätzlich wurden Fälle berichtet, bei denen nach der Behandlung im zweiten Schwangerschaftstrimenon eine Verengung des Ductus arteriosus auftrat, wobei sich diese in den meis-

ten Fällen nach dem Absetzen der Behandlung zurückgebildet hat. Somit sollte Ibuprofen während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons 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. Nach einer mehrtägigen Anwendung von Ibuprofen ab der 20. Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Ibuprofen sollte abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus Folgendem aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramnion fortschreiten kann (siehe oben);
- 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 Cyclooxygenase/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 ($\geq 1/10$)
 Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
 Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
 Selten ($\geq 1/10.000$ 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 weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen insbesondere in hohen Dosen (2.400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (zum Beispiel Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert 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 Faszitis) 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.

Siehe Tabelle

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

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.

Fortsetzung auf Seite 5

Fortsetzung Tabelle

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
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, Müdigkeit
	Sehr selten	Aseptische Meningitis ²
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Sehstörungen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Selten	Tinnitus
Herzerkrankungen	Sehr selten	Herzinsuffizienz, Palpitationen, Ödeme, Herzinfarkt
	Nicht bekannt	Kounis-Syndrom
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 (einschließlich Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse), Alopezie
	Nicht bekannt	Arzneimittlexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) Lichtempfindlichkeitsreaktionen.
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.

Weizenstärke kann Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen.

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 schwerwiegenden Vergiftungen zeigt sich die Toxizität im Zentralnervensystem. Sie präsentiert sich als Vertigo, Schwindelgefühl, Benommenheit, gelegentlich Erregung, Desorientierung, Bewusstseinsverlust oder Koma.

Manchmal entwickeln Patienten Krampfanfälle. Eine längere Anwendung in höheren als den empfohlenen Dosen oder eine Überdosierung kann zu renaler tubulärer Azidose und Hypokaliämie führen. 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, Atemde-

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



pression 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 weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation kompetitiv hemmen kann, wenn beide gleichzeitig verabreicht werden. Einige pharmakodynamische Studien zeigten, dass es bei Einnahme von Einzeldosen von 400 mg Ibuprofen innerhalb von 8 Stunden vor oder innerhalb von 30 Minuten nach der Verabreichung von Acetylsalicylsäure-Dosen mit schneller Freisetzung (81 mg) zu einer verminderten Wirkung der Acetylsalicylsäure auf die Bildung von Thromboxan oder die Thrombozytenaggregation kam. Obwohl Unsicherheiten in Bezug auf die Extrapolation dieser Daten auf die klinische

Situation bestehen, kann die Möglichkeit, dass eine regelmäßige Langzeitanwendung von Ibuprofen die kardioprotektive Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure reduzieren kann, nicht ausgeschlossen werden. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 4.5).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es wurden keine speziellen pharmakokinetischen Studien bei 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 Ibuprofens 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 (siehe 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 (siehe 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 bei 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 (Ph.Eur.)
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

Für 50 ml, 100 ml, 150 ml und 200 ml: 2 Jahre
Für 30 ml: 1 Jahr
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 Dosierhilfe: 5 ml Applikationsspritze, 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, 150 ml oder 200 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
www.nurofen.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

76553.00.00



9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
30.09.2010
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
14.07.2016

10. STAND DER INFORMATION

August 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Anforderung an:
Satz-Rechen-Zentrum Berlin
Fachinformationsdienst
Postfach 11 01 71
10831 Berlin