

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nurofen Junior Fiebersaft Orange 20 mg/ml Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 ml Suspension zum Einnehmen enthalten 100 mg Ibuprofen.

1 ml Suspension zum Einnehmen enthält 20 mg Ibuprofen (entsprechend 2%).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Maltitol-Lösung: 2,226g/5ml

Natrium: 9,08 mg/5ml. weniger als 1 mmol (23 mg) pro Dosiervolumen)

Weizenstärke: 11 mg/5 ml (enthält 0,225 µg/5 ml Gluten)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zum Einnehmen

Weißliche, sirupartige Suspension mit Orangengeschmack.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung von

- leichten bis mäßig starken Schmerzen.
- Fieber.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zur Schmerzbehandlung und zur Behandlung von Fieber

Dosierung

Die Dosierung von Ibuprofen ist abhängig von Alter und Gewicht des Kindes. Für Kinder zwischen 3 Monaten und 12 Jahren beträgt die empfohlene Tagesdosis 20 – 30 mg pro kg Körpergewicht, verteilt auf 3 – 4 Einzeldosen.

Zur genauen Dosierung enthält die Packung entweder einen doppelseitigen Messlöffel mit einem großen und einem kleinen Messlöffel (der große Messlöffel entspricht 5 ml Nurofen Junior Fiebersaft Orange; der kleine Messlöffel entspricht 2,5 ml Nurofen Junior Fiebersaft Orange) oder eine graduierte Dosierspritze.

Alter	Körpergewicht	Dosierung
Kinder von 3 bis 6 Monaten	ca. 5 – 7,6 kg	3 x täglich 2,5 ml (entsprechend 150 mg Ibuprofen/Tag)
Kinder von 6 bis 12 Monaten	ca. 7,7 – 9 kg	3 bis 4 x täglich 2,5 ml (entsprechend 150 – 200 mg Ibuprofen/Tag)
Kinder von 1 bis 3 Jahren	ca. 10 – 15 kg	3 x täglich 5 ml (entsprechend 300 mg Ibuprofen/Tag)
Kinder von 4 bis 6 Jahren	ca. 16 – 20 kg	3 x täglich 7,5 ml (entsprechend 450 mg Ibuprofen/Tag)
Kinder von 7 bis 9 Jahren	ca. 21 – 29 kg	3 x täglich 10 ml (entsprechend 600 mg Ibuprofen/Tag)
Kinder von 10 bis 12 Jahren	ca. 30 – 40 kg	3 x täglich 15 ml (entsprechend 900 mg Ibuprofen/Tag)

Kinder von 3 – 5 Monaten und mehr als 5 kg Körpergewicht:

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

Kinder von 6 Monaten bis 12 Jahren:

Falls bei Kindern ab 6 Monaten 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 erforderlichen Zeitraum angewendet wird (s. Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

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:

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

Kinder

Kindern unter 3 Monaten oder mit einem Körpergewicht von weniger als 5 kg darf Nurofen Junior Fiebersaft Orange nicht verabreicht werden, da bisher keine ausreichenden Erfahrungen mit Kindern dieser Altersgruppe dokumentiert sind.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Flasche vor dem Gebrauch kräftig schütteln.

Für Patienten mit einem empfindlichen Magen empfiehlt es sich, Nurofen Junior Fiebersaft Orange während einer Mahlzeit einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Nurofen Junior Fiebersaft Orange darf nicht angewendet werden bei

- Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Weizenstärke 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 ungeklärten Blutungsstörungen.
- zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen.
- Schwangerschaft im letzten Drittel (s. Abschnitt 4.6.).
- Patienten, die gastrointestinale Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) haben.
- Patienten mit bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung).
- Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz, schwerer Niereninsuffizienz oder schwerer Herzinsuffizienz.
- Patienten mit schwerer Dehydratation (verursacht durch Erbrechen, Durchfall oder mangelnde 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 (siehe gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

Ältere Personen: Bei älteren Patienten kommt es zu einem erhöhten Auftreten von NSAR-Nebenwirkungen, insbesondere von gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, die tödlich verlaufen können. 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)
 - erblichen Störungen des Porphyrin-Metabolismus (z.B. akute intermittierende Porphyrrie)
 - Magen-Darm-Beschwerden 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)
 - hepatischer 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 (sogenanntes 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.
- Kinder unter 3 Monaten dürfen Nurofen Junior Fiebersaft Orange nicht einnehmen, da bisher keine ausreichenden Erfahrungen zur Höhe der Dosis und zur Anwendungssicherheit von Ibuprofen bei Kindern in den ersten Lebensmonaten vorliegen.

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

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

Nurofen Junior Fiebersaft 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 Fiebersaft 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 (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 Acetylsalicylsäure (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 Nurofen Junior Fiebersaft Orange zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera kommt, ist die Behandlung abzusetzen.

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).

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Effekte: Vorsicht (Erörterung mit dem Arzt oder Apotheker) ist vor Beginn einer Behandlung mit einer Vorgeschichte an Bluthochdruck und/oder Herzinsuffizienz geboten, da Flüssigkeitseinlagerung, Bluthochdruck und Ödeme im Zusammenhang mit einer NSAR-Behandlung berichtet wurden.

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

Schwerwiegende Hautreaktionen: Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliative Dermatitis, Steven-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 auftraten. Im Zusammenhang mit Ibuprofen enthaltenden Produkten wurde die akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) berichtet. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Nurofen Junior Fiebersaft Orange abgesetzt werden.

In Ausnahmefällen kann eine Varizelleninfektion ernsthafte Komplikationen bei Haut- und Weichteilinfektionen auslösen. Nurofen Junior Fiebersaft Orange sollte während einer Varizelleninfektion nicht verwendet werden.

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

Sonstige Hinweise: Sehr selten wurden schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. anaphylaktischer Schock) beobachtet. Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach der Einnahme/Anwendung muss eine Nurofen Junior Fiebersaft Orange-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 längeren Anwendung von Nurofen Junior Fiebersaft Orange ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion sowie des Blutbildes erforderlich.

Bei einer längeren Einnahme jeder Art von Schmerzmitteln gegen Kopfschmerzen können diese schlimmer werden. Ist dies der Fall oder wird dies vermutet, sollte ärztlicher Rat eingeholt und die Behandlung abgebrochen werden. Bei Patienten, die trotz (oder wegen) der regelmäßigen Einnahme von Kopfschmerzmitteln häufig oder täglich Kopfschmerzen haben, sollte die Diagnose Analgetikakopfschmerz in Betracht gezogen werden.

Gleichzeitiger Konsum von Alkohol kann bei Einnahme von NSAR die vom Wirkstoff hervorgerufenen Nebenwirkungen verstärken, insbesondere im Magen-Darm-Trakt oder im Zentralnervensystem.

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.

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

Produktspezifische Warnhinweise:

Dieses Arzneimittel enthält Weizenstärke im Aroma. Weizenstärke kann geringe Mengen Gluten enthalten, allerdings ist Nurofen Junior Fiebersaft Orange als glutenfrei zu betrachten und gilt für Patienten, die an Zöliakie leiden, als verträglich. 5 ml enthalten 0,225 Mikrogramm Gluten (<20 ppm). Dieses Arzneimittel enthält Maltitol. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Nurofen Junior Fiebersaft 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 weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 5 ml, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gemeinsame 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 lassen vermuten, dass Ibuprofen bei gleichzeitiger Gabe die Thrombozytenaggregation von niedrig-dosierter Acetylsalicylsäure 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

Phenytoin: Die gleichzeitige Anwendung von Nurofen Junior Fiebersaft Orange mit Phenytoinpräparaten kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Phenytoinspiegel ist in der Regel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch (maximal 4 Tage) nicht erforderlich.

Antihypertonika (ACE-Hemmer, Beta-Rezeptorenblocker und Angiotensin-II Antagonisten) und Diuretika: NSAR können die Wirkung dieser Arzneimittel abschwächen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z.B. exsikierte Patienten oder ältere Patienten) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers, Beta-Rezeptorenblockers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, dass 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 Gabe von Nurofen Junior Fiebersaft Orange mit Digoxin-Zubereitungen kann deren Plasmaspiegel erhöhen. Eine Überprüfung des Serum-Digoxins ist in der Regel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch (max. 4 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 bestimmungsgemäßem Gebrauch (max. 4 Tage) nicht erforderlich.

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

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

Methotrexat: Es gibt Hinweise auf einen potenziellen Anstieg des Plasmaspiegels von Methotrexat. Die Anwendung von Nurofen Junior Fiebersaft Orange innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Anwendung von Methotrexat kann zu erhöhten Methotrexat-Konzentrationen und damit zu einem Anstieg seiner toxischen Wirkung führen.

Sulfonylharnstoffe: Klinische Untersuchungen zeigten Wechselwirkungen zwischen nicht-steroidalen Antirheumatika und Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen). Obwohl bisher keine Interaktionen zwischen Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen beschrieben wurden, wird bei gleichzeitiger Anwendung eine Bestimmung des Blutzuckers als Vorsichtsmaßnahme empfohlen.

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 größeres Risiko zur Ausbildung von Krämpfen.

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) wurde eine um ungefähr 80 – 100 % erhöhte Exposition gegenüber S(+)-Ibuprofen gefunden. Eine Reduktion der Ibuprofendosis sollte in Betracht gezogen werden, wenn gleichzeitig potente CYP2C9-Inhibitoren verabreicht werden, insbesondere wenn hohe Dosen von Ibuprofen zusammen mit entweder Voriconazol oder Fluconazol eingenommen werden.

Glucocorticoide: erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulzera oder Blutungen (s. Abschnitt 4.4).

Antikoagulanzen: NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken (s. Abschnitt 4.4).

Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRI): erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (s. Abschnitt 4.4).

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

Ciclosporin: erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität.

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryofetale 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 Schwangerschaftstrimesters 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 Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:

- kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
- Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose fortschreiten kann;

- die Mutter und das Kind, am Ende der Schwangerschaft, folgenden Risiken aussetzen:

- mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozyten-aggregationshemmender 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 Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert.

Stillzeit

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

Fertilität

Es besteht der Verdacht, dass Arzneimittel, die die Cyclooxygenase-/Prostaglandinsynthese hemmen, durch Wirkung auf die Ovulation eine Beeinträchtigung der weiblichen Fertilität verursachen können. Diese ist nach dem Absetzen der Therapie reversibel.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Bei kurzfristigem Gebrauch hat Nurofen Junior Fiebersaft Orange keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss 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)

Bei gleicher Häufigkeit sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad geordnet. Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen sind gastrointestinaler Art. 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 Sektion 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 (2400 mg täglich) und bei Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (zum Beispiel 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 antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.

Bei Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

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

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.
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	Psychotische Reaktionen, Depressionen
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	Reaktionen der Atemwege (Asthma, Bronchospasmen 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
Herzerkrankungen	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	Unterschiedliche Hautausschläge
	Sehr selten	Schwere Hautreaktionen wie bullöse Reaktionen, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme und toxischer epidermaler 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 Harnsäurekonzentrationen im Blut können außerdem selten auftreten
	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 erythematodes oder Mischkollagenosen) beobachtet.

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 <http://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.

a) Symptome einer Überdosierung

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 Nystagmus, verschwommene Sicht, Tinnitus, Kopfschmerzen und gastrointestinale Blutungen. Bei schwereren Vergiftungen zeigt sich die Toxizität im Zentralnervensystem. Sie präsentiert sich als Vertigo, Schwindelgefühl, Benommenheit, gelegentlich Agitiertheit, Desorientierung, Bewusstlosigkeit oder Koma. Manchmal entwickeln Patienten Krämpfe. Bei schwerwiegenden Vergiftungen kann metabolische Azidose auftreten. Hypothermie und Hyperkalämie können auftreten; die Prothrombinzeit (INR) kann, wahrscheinlich wegen der Wechselwirkung mit zirkulierenden Gerinnungsfaktoren, verlängert sein. Akutes Nierenversagen, Leberschäden, Blutdruckabfall, respiratorische Depression und Zyanose können auftreten. Bei Asthmatikern ist eine Verschlechterung des Status möglich.

b) Therapiemaßnahmen

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, 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 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/Analgetikum, 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.

Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Ibuprofen bei gleichzeitiger Anwendung mit ASS die Wirkung von niedrig dosierter ASS 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 ASS-Präparats (81mg) eingenommen wurde, kam es zu einer verminderten Wirkung von ASS 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.

Klinische Studien insbesondere an Kindern wurden bei Schmerzen nach Zahnoperationen, Otitis media, bei Halsschmerzen, bei Kopfschmerzen/Migräne, bei postoperativen Schmerzen sowie bei Schmerzen infolge einer Weichteilverletzung durchgeführt.

Ebenso wurden klinische Studien an Kindern mit Fieber durchgeführt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es wurden keine eigenen Pharmakokinetikstudien an Kindern durchgeführt. Literaturdaten bestätigen jedoch, dass die Absorption, Metabolisierung und Elimination von Ibuprofen in Kindern in ähnlicher Weise verläuft wie bei Erwachsenen.

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%.

Maximale Plasmaspiegel werden nach oraler Gabe einer normalfreisetzenden 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 des Ibuprofens. In Studien an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf kanzerogene Effekte des Ibuprofens gefunden. Ibuprofen führte zu einer Hemmung der Ovulation beim Kaninchen sowie zu Störungen der Implantation bei verschiedenen Tierspezies (Kaninchen, Ratte, Maus). Experimentelle Studien an Ratten 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,
Citronensäure-Monohydrat,
Natriumcitrat,
Natriumchlorid,
Orangen-Aroma, M/16014, Quest International GmbH,
Domiphenbromid,
gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

- in der verschlossenen Flasche
3 Jahre
- nach dem ersten Öffnen
6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Bernsteinfarbige PET-Flasche mit kindersicherem Polypropylen-Verschluss mit einer Zwischentrennung aus Polyethylen.
Packungsgrößen: 100 ml (N1) und 150 ml (N2) Suspension zum Einnehmen.
Packungen mit 100 ml Suspension zum Einnehmen als Klinikpackung.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Dosierhilfen:

entweder:

Ein doppelseitiger Messlöffel mit einem großen Messlöffel für 5 ml und einem kleinem Messlöffel für 2,5 ml.

oder:

Eine 5 ml Dosierspritze mit Markierungen für 1; 2; 2,5; 3; 4 und 5 ml.

CE 0543

Die CE-Kennzeichnung betrifft nur die Dosierspritze.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

42561.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 20.04.1999

Datum der letzten Zulassungsverlängerung: 20.04.2009

10. STAND DER INFORMATION

November 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig