

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Ibuprofen, Gruppe 1B, in Stufe 1 nach § 35 Absatz 1 SGB V

Vom 16. August 2018

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Bürokratiekostenermittlung.....	3
4.	Verfahrensablauf	3
5.	Anlage	5

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35 Absatz 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

- (1) denselben Wirkstoffen,
- (2) pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
- (3) therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen zusammengefasst werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Absatz 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat die Beratungen zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Ibuprofen, Gruppe 1B“ in Stufe 1 abgeschlossen und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die vorgeschlagene Aktualisierung der Gruppe die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Absatz 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V erfüllt.

Nach § 35 Absatz 2 SGB V sind die Stellungnahmen der Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker in die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses mit einzubeziehen. Nach Durchführung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens wurde gemäß § 91 Absatz 9 SGB V eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Aus dem Stellungnahmeverfahren haben sich keine Änderungen ergeben.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird die Festbetragsgruppe „Ibuprofen, Gruppe 1B“ in Stufe 1 wie folgt gefasst.

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Ibuprofen
Festbetragsgruppe Nr.:	1B
Status:	nicht verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	orale Darreichungsformen, normal freisetzend
Darreichungsformen:	Brausegranulat, Brause- / Film- / Kau- / Schmelztabletten, Granulat / Tabletten zur Herstellung einer Lösung / Suspension zum Einnehmen, Kapseln, Lösung / Suspension zum Einnehmen, Sirup, Tabletten, überzogene Tabletten, Weichkapseln, Weichkapseln zum Zerbeißen“

Mit dem vorliegenden Beschluss wird die bestehende Festbetragsgruppe „Ibuprofen, Gruppe 1B“ in Stufe 1 daher wie folgt aktualisiert:

- Eingruppierung einer neuen Darreichungsform „Weichkapseln zum Zerbeißen“

Die der Aktualisierung der vorliegenden Festbetragsgruppe zugrundeliegenden Dokumente sind den Tragenden Gründen als Anlage beigefügt.

Alle von der Festbetragsgruppe „Ibuprofen, Gruppe 1B“ umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Ibuprofen, wobei keine hinreichenden Belege für unterschiedliche, für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeiten vorliegen, die gegen die Festbetragsgruppe in der vorliegenden Form sprechen.

Zu im Stellungnahmeverfahren vorgetragene Einwände hinsichtlich der Behandlung von Kindern ist darauf hinzuweisen, dass der Wirkstoff Ibuprofen innerhalb der Festbetragsgruppe auch als Suspension zum Einnehmen oder als Sirup zum Festbetrag zur Verfügung steht, was altersgerechte Darreichungsformen für die Behandlung von Kindern sind. Daher kommt der Darreichungsform „Weichkapsel zum Zerbeißen“ kein Alleinstellungsmerkmal hinsichtlich der Behandlungsmöglichkeit von Kindern zu. Nurofen Junior Kaudragees sind im Übrigen bei Kindern unter 7 Jahren bzw. unter 20 kg Körpergewicht gemäß Fachinformation nicht anzuwenden. Insofern kommen in der zugelassenen Altersspanne in vielen Fällen auch Filmtabletten als weitere mögliche Therapiealternative in Frage.

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Absatz 1 Satz 8 SGB V wird für die vorliegende Festbetragsgruppe der Stufe 1 gemäß 4. Kapitel § 18 Satz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Dezember 2017 über die Aktualisierung der vorliegenden Festbetragsgruppe beraten. Die Beschlussvorlage über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde konsentiert und nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 12. Juni 2018 durchgeführt.

Die Beschlussvorlage zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 10. Juli 2018 konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	12.12.2017	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX
Unterausschuss Arzneimittel	10.04.2018	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen
Unterausschuss Arzneimittel	08.05.2018	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und Terminierung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	12.06.2018	Durchführung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	10.07.2018	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	16.08.2018	Beschlussfassung

Berlin, den 16. August 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

5. Anlage

Arzneimittel-Daten

Eingruppierung einer neuen Darreichungsform mit neuer Wirkstärke sowie redaktionelle Anpassung der Bezeichnungen der Darreichungsformen

Stufe: 1

Festbetragsgruppe	Darreichungsform	Wirkstärke	Packungsgröße	Präparatename	Hersteller
Ibuprofen Gruppe: 1B	Weichkapseln zum Zerbeißen	100 mg (w)	24	NUROFEN Junior	Reckitt Benckiser

Anlage

Festbetragsgruppe:

Ibuprofen

Gruppe 1B

Gruppenbeschreibung

nicht verschreibungspflichtig

orale Darreichungsformen, normal freisetzend

Brausegranulat, Brause- / Film- / Kau- / Schmelztabletten, Granulat / Tabletten zur Herstellung einer Lösung / Suspension zum Einnehmen, Kapseln, Lösung / Suspension zum Einnehmen, Sirup, Tabletten, überzogene Tabletten, Weichkapseln, **Weichkapseln zum Zerbeißen** *

Wirkstoff

Ibuprofen

Präparat

NUROFEN Junior

Hersteller

Reckitt Benckiser

Darreichungsform

Weichkapseln zum Zerbeißen

Einzelwirkstärke

100 mg

Packungsgröße

24

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index> .

Festbetragslinien, Festsetzung zum 01.09.2010**Stand 01.10.2017****Ibuprofen****Gruppe: 1B**

nicht verschreibungspflichtig

orale Darreichungsformen, normal freisetzend

Kapseln, Weichkapseln, Tabletten, Film-, Brause-, Schmelz-, Kautabletten, Sirup, Brausegranulat, Granulat/Tabletten zur Herstellung einer Lösung/Suspension zum Einnehmen, Lösung/Suspension zum Einnehmen, überzogene Tabletten (z. B. Beutel)

Wirkstärke	Packungsgröße	Festbetrag*	Zuzahlungs- freistellungs- grenzen*	ggf. Datum FB-Service
20	100	3,43		
20	150	4,59		
40	100	5,09		
40	150	6,81		15.06.2011
200	10	2,46		
200	12	2,80		
200	14	3,12		
200	20	4,03		
200	24	4,59		01.05.2016
200	30	5,40		
200	40	6,59		15.05.2011
200	50	7,76		
292,6	10	3,05		
292,6	20	5,00		
400	6	2,53		
400	7	2,82		01.12.2011
400	10	3,63		
400	12	4,14		
400	14	4,63		01.12.2011
400	18	5,53		15.07.2013
400	20	5,97		
400	24	6,81		
400	30	7,97		
400	50	11,50		

*Ebene: Apothekenverkaufspreise mit MwSt. gemäß der Arzneimittelpreisverordnung in der bis 31.12.2003 geltenden Fassung

PZN	Artikelname	Anbietername	Darreichungsform ABDA-DB	Menge	NG	APU / HAP	Taxe-VK	FB
13475265	NUROFEN Junior Kaudragee Orange 100 mg	Reckitt/Benck.	Kapseln	24	÷	4,51	9,97	,-
1 Artikel insgesamt								

NUROFEN Junior Kaudragee Orange 100 mg	24 St	RECKI	Taxe-EK:	5,34
P 13 475 265 Arzneimittel, Apo.pflicht		im Handel	Taxe-VK:	9,97

Pharmazie – Inhaltsstoffe

1 Kaps. enthält:

-  Ibuprofen 100 mg
-  Gelatine
-  Wasser, gereinigtes
-  Glucose-Lösung
-  entspricht: Glucose 358,3 mg
-  Saccharose 251,6 mg
-  Fumarsäure
-  Sucralose
-  Citronensäure, wasserfreie
-  Acesulfam kalium
-  Dinatrium edetat-2-Wasser
-  Glycerol
-  Apfelsinen-Aroma
-  Eisen(III)-oxid
-  Eisen(III)-oxidhydrat, schwarz
-  Drucktinte weiß
-  Triglyceride, mittelkettige
-  Lecithin (Sojabohne) 0,01 mg
-  Stearinsäure

Bearbeitungsstand: 11.10.2017

NUROFEN Junior Kaudragee Orange 100 mg	24 St	RECKI	Taxe-EK:	5,34
P 13 475 265 Arzneimittel, Apo.pflicht		im Handel	Taxe-VK:	9,97

Anbieter	
Basisdaten	
Anbiaternummer	25245
Name	Reckitt Benckiser Deutschland GmbH
Kurzbezeichnung (LF)	RECKI
Listen-/Etikettenbez (LF)	Reckitt/Benck.
Hauptadresse	
Straße:	Darwinstr. 2-4
Ort:	69115 Heidelberg
Land:	Deutschland (D)
IDF:	9980833
Weitere Adressen	
Telefon	0 62 21/ 99 82-0
Telefax	0 62 21/ 99 82-5 00
E-Mail	info.de@rb.com
Internet	www.rb.com/de
Auftragsannahme	
LOGOSYS Logistik GmbH & Co. KG:	
Straße:	Otto-Röhm-Str. 69
Ort:	64293 Darmstadt
Land:	Deutschland (D)
IDF:	9980833
Telefon	08 00/ 2 25 51 72
Telefax	0 62 21/ 9 98 26 82
E-Mail	cs-otc@rb.com
Distribution	
LOGOSYS Logistik GmbH & Co. KG:	
Straße:	Otto-Röhm-Str. 69
Ort:	64293 Darmstadt
Land:	Deutschland (D)
IDF:	9980833
Telefon	08 00/ 2 25 51 72
Telefax	0 62 21/ 9 98 26 82
E-Mail	cs-otc@rb.com
Retouren	
LOGOSYS Logistik GmbH & Co. KG:	
Straße:	Otto-Röhm-Str. 69 Rampe 25 (RB)
Ort:	64293 Darmstadt
Land:	Deutschland (D)
IDF:	9980833



Nurofen Junior Kaudragee Orange

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nurofen Junior Kaudragee Orange
100 mg Weichkapseln zum Zerbeißen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Weichkapsel zum Zerbeißen enthält 100 mg Ibuprofen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Glucose: 358,3 mg pro Weichkapsel zum Zerbeißen

Sucrose: 251,6 mg pro Weichkapsel zum Zerbeißen

(3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (aus Soja, Reinheit: 35 %): 0,01 mg pro Weichkapsel zum Zerbeißen

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel zum Zerbeißen

Orangefarbene, quadratische Gelatine Weichkapseln zum Zerbeißen mit dem Aufdruck „N100“ mit weißer Drucktinte. Die Ausmaße der Weichgelatine kapseln betragen ca. 5 bis 8 mm in der Breite und ca. 15 bis 17 mm in der Diagonalen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Das Arzneimittel ist zur Anwendung bei Kindern ab 20 kg Körpergewicht (7 Jahre) bis 40 kg Körpergewicht (12 Jahre) indiziert.

Zur kurzzeitigen, symptomatischen Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen wie Zahnschmerzen, Kopfschmerzen sowie Fieber und Schmerzen im Zusammenhang mit Erkältungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Zum Einnehmen. Nur zur kurzzeitigen Anwendung.

Nebenwirkungen können minimiert werden, wenn die zur Symptomkontrolle erforderliche niedrigste wirksame Dosis über den kürzest möglichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Kindern wird Ibuprofen in Abhängigkeit vom Körpergewicht dosiert, in der Regel mit 5 bis 10 mg/kg Körpergewicht als Einzeldosis. Die Tagesgesamtdosis von Nurofen Junior Kaudragee Orange beträgt 20 bis 30 mg/kg Körpergewicht. Die empfohlene Tagesdosis ergibt sich wie folgt:

Siehe Tabelle

Einzeldosen sollten bei Bedarf etwa alle 6–8 Stunden angewendet werden (oder mit einem Mindestabstand von 6 Stunden zwischen den Einzeldosen).

Nicht bei Kindern unter 7 Jahren oder bei Kindern mit einem Körpergewicht unter 20 kg anwenden.

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

Körpergewicht des Kindes (kg)	Alter (Jahre)	Einzeldosis	Maximale Tagesdosis
20–29	7–9	200 mg Ibuprofen (entspricht 2 Weichkapseln)	600 mg Ibuprofen (entspricht 6 Weichkapseln)
30–40	10–12	300 mg Ibuprofen (entspricht 3 Weichkapseln)	900 mg Ibuprofen (entspricht 9 Weichkapseln)

Besondere Patientengruppen Nierenfunktionsstörungen

Bei Patienten mit leichten bis mäßigen Einschränkungen der Nierenfunktion ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich (Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen siehe Abschnitt 4.3).

Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit leichten bis mäßigen Einschränkungen der Leberfunktion ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich (Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Weichkapseln sollten gekaut und danach heruntergeschluckt werden. Die Einnahme von Wasser ist nicht nötig.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Patienten, die bereits einmal Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria) im Zusammenhang mit Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR) gezeigt haben
- Bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- Gastrointestinale Blutung oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nicht-steroidalen NSAR
- Schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV), schwere Niereninsuffizienz oder schwere Leberinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.4)
- Im letzten Schwangerschaftsdrittel (siehe Abschnitt 4.6)
- Dieses Arzneimittel enthält (3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (aus Soja, Reinheit: 35 %). Nehmen Sie dieses Arzneimittel nicht ein, wenn Sie gegen Erdnüsse oder Soja allergisch sind.
- Zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen
- Ungeklärte Blutbildungsstörungen
- Schwere Dehydratation (hervorgerufen durch Erbrechen, Durchfall oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nebenwirkungen können minimiert werden, wenn die zur Symptomkontrolle erforderliche niedrigste wirksame Dosis über den kürzest möglichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitte „Gastrointestinale

Effekte“ und „Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Effekte“ weiter unten).

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

Atemwege

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

Andere NSAR

Die Anwendung von Ibuprofen in Kombination mit NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Systemischer Lupus erythematodes und Mischkollagenose

Erhöhten Risikos einer aseptischen Meningitis (siehe Abschnitt 4.8).

Porphyrinstoffwechsel

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z.B. akute intermittierende Porphyrie).

Nieren

Nierenfunktionsstörungen, da sie sich verschlechtern können (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Kindern.

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

Leber

Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Operationen

Direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen ist Vorsicht geboten.

Allergien

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit allergischen Reaktionen auf andere Stoffe in der Anamnese, da ein erhöhtes Risiko besteht, auch auf Nurofen Junior Kaudragee Orange allergisch zu reagieren.

Bei Patienten, die an Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für allergische Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sogenanntes Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria.

Sehr selten wurden schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) beobachtet. Bei den ersten Anzei-

Nurofen Junior Kaudragee Orange

chen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach der Anwendung von Nurofen Junior Kaudragee Orange muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet 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 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.

Verringerte weibliche Fruchtbarkeit

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

Gastrointestinale Effekte

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

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 anwenden, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z.B. orale Kortikosteroide, Antikoagulantien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

Wenn während der Anwendung von Ibuprofen eine gastrointestinale Blutung oder Ulzeration auftritt, muss die Behandlung abgebrochen werden.

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 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 Ibuprofen 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 Kaudragee Orange während einer Varizelleninfektion zu vermeiden.

Funktion der Blutplättchen

Da NSAR die Blutplättchenfunktion beeinträchtigen, sollten sie bei Patienten mit idiopathischer thrombozytopenischer Purpura (ITP) und Gerinnungsstörungen mit Vorsicht angewendet werden.

Bei einer länger dauernden Anwendung von Nurofen Junior Kaudragee Orange ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion und des Blutbildes erforderlich.

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

oder täglichen Kopfschmerzen leiden, obwohl (oder gerade weil) sie regelmäßig Arzneimittel gegen Kopfschmerzen einnehmen.

Bei Anwendung von NSAR können durch gleichzeitige Einnahme 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.

Arzneimittelspezifische Warnungen

Dieses Arzneimittel enthält Glucose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Malabsorption sollten Nurofen Junior Kaudragee Orange nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält Sucrose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Nurofen Junior Kaudragee Orange nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

- 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).
- Acetylsalicylsäure (ASS): Die gleichzeitige Anwendung 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 angewendet 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 mit Vorsicht anzuwenden:

- Antikoagulantien: NSAR können die Wirkung von Antikoagulantien wie Warfarin verstärken (siehe Abschnitt 4.4);
- Antihypertonika (ACE-Hemmer, Beta-Rezeptorenblocker und Angiotensin-II-Antagonisten) sowie Diuretika, da NSAR die Wirkung dieser Arzneimittel abschwächen können. Diuretika können das Risiko für die Nierentoxizität von NSAR erhöhen.
- Bei einigen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z.B. bei dehydrierten Patienten oder älteren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die Anwendung von ACE-Hemmern, Beta-



Nurofen Junior Kaudragee Orange

Rezeptorenblockern und Angiotensin-II-Antagonisten zusammen mit Wirkstoffen, die die Cyclooxygenase hemmen, die die Cyclooxygenase hemmen, die eine weitere Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens führen, was üblicherweise reversibel ist. Deshalb sollte diese Kombination besonders bei älteren Patienten mit Vorsicht gegeben werden. Patienten sollten ausreichend hydratisiert und eine Überwachung der Nierenfunktion sollte in Betracht gezogen werden, sowohl nach Beginn der Kombinationstherapie als auch anschließend in regelmäßigen Abständen.

- Die gleichzeitige Anwendung mit kaliumsparenden Diuretika kann insbesondere das Risiko einer Hyperkalämie erhöhen;
- Glukokortikoide: Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulzeration oder Blutung (siehe Abschnitt 4.4);
- Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs): Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutung (siehe Abschnitt 4.4);
- Herzglykoside: NSAR können eine Herzinsuffizienz verschlechtern, die glomeruläre Filtrationsrate verringern und den Glykosid-Plasmaspiegel erhöhen. Die gleichzeitige Anwendung von Nurofen Junior Kaudragee Orange mit Digoxin-haltigen Arzneimitteln kann den Serum-Digoxinspiegel erhöhen. Eine Kontrolle des Serum-Digoxins ist in der Regel bei bestimmungsgemäßer Anwendung (max. über 3 Tage) nicht erforderlich;
- Lithium und Phenytoin: Es gibt Hinweise auf einen potentiellen Anstieg des Plasmaspiegels von Lithium bei gleichzeitiger Anwendung von Ibuprofen. Eine Kontrolle der Serumspiegel von Lithium und Phenytoin ist in der Regel bei bestimmungsgemäßer Anwendung nicht erforderlich;
- Probenecid und Sulfinpyrazon: Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfinpyrazon enthalten, können die Ausscheidung von Ibuprofen verzögern;
- Methotrexat: Es gibt Hinweise auf einen potentiellen Anstieg des Plasmaspiegels von Methotrexat;
- Cyclosporin: Erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität;
- Mifepriston: NSAR sollten 8 bis 12 Tage nach Mifepriston Anwendung nicht angewendet werden, da sie die Wirkung von Mifepriston reduzieren können;
- Tacrolimus: Möglicherweise erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität bei gleichzeitiger Anwendung;
- Zidovudin: Erhöhtes Risiko für Hämatoxizität bei gleichzeitiger Anwendung von NSAR und Zidovudin. Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Hämorrhose- und Hämatom-Risiko bei HIV-positiven Hämophiliepatienten, die gleichzeitig Zidovudin und Ibuprofen einnehmen;
- Chinolon-Antibiotika: Daten aus Tierversuchen weisen darauf hin, dass NSAR das mit Chinolon-Antibiotika verbundene Risiko von Krampfanfällen erhöhen kann. Patienten, die gleichzeitig NSAR und Chinolone einnehmen, haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle;
- Orale Antidiabetika: Verlangsamter Metabolismus von Sulfonharnstoffen, verlän-

gerte Halbwertszeit und Risiko einer Hypoglykämie;

- Aminoglykoside: NSAR können die Ausscheidung von Aminoglykosiden verringern.
- Kinder: Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Behandlung mit Ibuprofen und Aminoglykosiden.
- 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 gezeigt. 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 angewendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftsdrittels sollte Ibuprofen nur angewendet werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist. Falls Ibuprofen von einer Frau angewendet wird, die versucht, schwanger zu werden, oder wenn es während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, 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 Oligohydramnion 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 Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit:

Ibuprofen und seine Abbauprodukte gehen nur in niedrigen Konzentrationen in die Muttermilch über. Da schädliche Wirkungen für Säuglinge bisher nicht bekannt geworden sind, ist eine Unterbrechung des Stillens bei einer Kurzzeitbehandlung mit der empfohlenen Ibuprofen-Dosis üblicherweise nicht erforderlich.

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 Absetzen der Behandlung reversibel.

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

Nurofen Junior Kaudragee Orange hat 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 1200 mg Ibuprofen für orale Darreichungsformen und maximal 1800 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 werden folgende Kategorien zu Grunde gelegt:

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 gastrointestinale Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, besonders bei

Nurofen Junior Kaudragee Orange



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, Bluthochdruck und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit einer 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 Fasziiitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nicht-steroidalen Antiphlogistika.

Wenn während der Anwendung von Nurofen Junior Kaudragee Orange Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten daher 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 Kaudragee 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

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 eine Einnahme von mehr als 400 mg/kg Ibuprofen Toxizitätssymptome hervorrufen und das Risiko toxischer Effekte sollte bei Dosen über 100 mg/kg nicht ausgeschlossen werden. Bei Erwach-

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr selten	Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasziiitis). In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr selten	Hämatopoetische Störungen (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Erste Anzeichen sind: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasen- und Hautblutungen und blaue Flecken. In diesen Fällen sollte dem Patienten geraten werden, das Arzneimittel abzusetzen, jede Selbstmedikation mit Analgetika oder Antipyretika zu vermeiden und einen Arzt aufzusuchen.
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeitsreaktionen bestehend aus ¹
	Gelegentlich	Urtikaria und Pruritus
	Sehr selten	Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als Gesichtsoedem, Zungenschwellung, Kehlkopfschwellung, Luftnot, Herzjagen, Blutdruckabfall (Anaphylaxis, Angioödem oder schwerer Schock). Verschlechterung von Asthma
	Nicht bekannt	Reaktivität der Atemwege einschließlich Asthma, Bronchospasmus oder Dyspnoe
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	Psychotische Reaktionen, Depression
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit
	Sehr selten	Aseptische Meningitis ²
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Sehstörungen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Selten	Tinnitus
Herzkrankungen	Sehr selten	Herzinsuffizienz, Palpitationen, Ödeme, Herzinfarkt
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Hypertonie, Vaskulitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Gastrointestinale Beschwerden wie Abdominalschmerzen, Übelkeit, Dyspepsie, Diarrhoe, Flatulenz, Obstipation, Sodbrennen, Erbrechen und geringfügige Blutverluste im Magen-Darm-Trakt, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.
	Gelegentlich	Gastrointestinale Ulzera, Perforation oder gastrointestinale Blutung, ulzerative Stomatitis, Verschlechterung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis
	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

Fortsetzung auf Seite 5

Fortsetzung Tabelle

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Selten	Nierengewebschädigungen (Papillennekrosen) und erhöhte Harnstoffkonzentrationen im Blut, erhöhte Harnsäurekonzentration 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:

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

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 Bewusstseinstörung) während einer Behandlung mit Ibuprofen bei Patienten mit bestehenden Autoimmunerkrankungen (wie systemischer Lupus erythematoses oder Mischkollagenose) beobachtet.

(3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (aus Soja, Reinheit: 35 %) kann sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen.

senen ist der Dosis-Wirkungs-Effekt 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 Benommenheit, gelegentlich Erregung, Bewusstseinstörung oder Koma. Manchmal entwickeln Patienten Krampfanfälle. Bei schwerwiegenden Vergiftungen kann eine metabolische Azidose auftreten; die Prothrombinzeit (INR) kann, wahrscheinlich wegen der Wechselwirkung mit zirkulierenden Gerinnungsfaktoren, verlängert sein. Akutes Nierenversagen und Leberschäden können auftreten. Bei Asthmatikern ist eine Verschlechterung des Asthmas möglich.

Therapiemaßnahmen

Die Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend sein und die Freihaltung der Atemwege sowie Überwachung der Herz- und Vitalfunktion bis zur Stabilisierung umfassen. Die orale Anwendung von Aktivkohle oder eine Magenspülung sollte in Betracht gezogen werden, wenn ein Patient innerhalb 1 Stunde nach Einnahme potentiell toxischer Dosen eingeliefert wird. Häufige oder langanhaltende Krampfanfälle sollten mit intravenösen Diazepam oder Lorazepam behandelt werden. Bei Asthmaanfällen sind Bronchodilatoren zu geben.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika; Propionsäure-Derivate.
ATC-Code: M01AE01

Ibuprofen ist ein Propionsäure-Derivat-NSAR, das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung als wirksam erwiesen hat. Beim Menschen reduziert Ibuprofen entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Ibuprofen reversibel die Blutplättchenaggregation.

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

Experimentelle Daten weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation kompetitiv hemmen kann, wenn beide gleichzeitig angewendet 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 Anwendung 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 be-

stehen, 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

Bei oraler Anwendung wird Ibuprofen zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig im Dünndarm resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden nach oraler Anwendung einer festen schnellfreisetzenen Darreichungsform (Tablette) nach 1–2 Stunden erreicht. Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung, Carboxylierung) 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 %.

Begrenzte Studien zeigten, dass Ibuprofen in sehr geringen Dosen in die Muttermilch übergeht.

Die pharmakokinetischen Parameter von Ibuprofen bei Kindern sind denen von Erwachsenen vergleichbar.

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 Gastrointestinaltrakt. In vitro und in vivo Studien 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 Tierarten (Kaninchen, Ratte, Maus). Experimentelle Studien haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazentaschranke 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

Gelatine
Gereinigtes Wasser
Glucose-Sirup
Sucrose
Fumarsäure
Sucralose
Citronensäure
Acesulfam-Kalium
Natriumedetat (Ph.Eur.)
Glycerol
Orangen-Aroma
Eisen(III)-oxid (E172)
Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E172)

Druckinte

Titandioxid (E171)
Propylenglycol
Hypermellose

Nurofen Junior Kaudragee Orange

Verarbeitungshilfsmittel

Mittelkettige Triglyceride
(3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (aus Soja, Reinheit: 35 %)
Stearinsäure (Ph.Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung aus PVC/PE/PVdC/Al in Kartons verpackt.

Die Kartons können 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 oder 32 Weichkapseln zum Zerbeißen enthalten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Reckitt Benckiser Deutschland GmbH
Darwinstr. 2–4
69115 Heidelberg

8. ZULASSUNGSNUMMER

95058.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

22.2.2017

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin